S. 1769—1820

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

München • 9. Oktober 1959 101. JAHRGANG Heft 41

INHALT

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Fortsetzung auf der Lasche



SÜDMEDICA ARZNEIMITTEL

STROPHIL®

Strophanthin-Therapie mit kleinen Dosen

2 ccm Embran + 0,125 mg K-Strophanthin pro Amp. zur intravenösen Applikation: Myocardschäden, Koronarinsuffizienz, Angina pectoris, Hypertensionen, Rhythmusstörungen, Apoplexie.
3 Amp. DM 1,95 o. U., 24 Amp. DM 13,30 o. U.

EUCARD®

Cardiales Vagotonicum

zur Präventiv-Therapie des Herzens mit vagotonem Schongang: Altersherz, Herzinsuffizienz, Altersemphysem, Myodegeneratio cordis, Koronarsklerose, Tachyarrhythmia absoluta.
20 Tabl. DM 2,95 o. U., 100 Tabl. DM 13,10 o. U.

EUPOND®

Unschädliches Anti-Adipositum

Zur physiologischen Entschlackung und Gewichtsminderung, Förderung der Diurese bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
50 Drag. DM 4,95 o. U., 250 Drag. DM 21,— o. U.

SUPPANGIN®

Zäpfchen zur Wismut-Therapie nicht-diphtherischer Anginen, katarrhalischer Anginen, Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis, Angina lacunaris, Angina Plaut-Vincenti, Stomatitis, Gingivitis, Streptokokken-Sinusitis; zur Beschleunigung des Heilungsprozesses und Schmerzlinderung nach Tonsillektomie.
3 Supp. für Erwachsene DM 2,80 o. U.
3 Supp. für Kinder DM 2,40 o. U.

ANTIFÖHNON®

Wetterempfindlichkeit
Wetterbedingte Neurosen; Föhnbeschwerden; Wetterfühligkeit; Wetterschmerzen; Frühjahrsmüdigkeit; nach Alkohol- und Nikotinabusus.
18 Drag. DM 2,80 o. U., 100 Drag. DM 13,10 o. U.

® = reg. Wz.

1

Intestinale Störungen

Meteorismus, gastrocardiales Syndrom; zur Röntgenvorbereitung.
30, 150 Dragées

EUFLAT-DRAGEES®

Antiadipositum

zur unschädlichen Entschlackung und Gewichtsminderung; Diurese-Förderung bei der Herz-Kreislauftherapie.
50, 250 Dragées

EUPOND®

Gastro-intestinale Störungen

Subacide Gastropathien, Appetitlosigkeit; chronisch-dyspeptische Zustände, auch bei Kleinkindern.
20, 50, 6 x 50 ccm

GASTRICHOLAN®

Biologische Substitution der Fettverdauung

Cholecystopathie, Hepatopathie, Pankreatopathie; nach Cholecystektomie und Pankreatektomie.
20, 100 Pill., 3, 24 Amp. à 2 ccm

CHOLECYSMON®

SÜDMEDICA G.M.B.H., MÜNCHEN-25

S
M

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 9. OKTOBER 1959 **101. JAHRGANG · HEFT 41**

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Klinik für Haut- u. Geschlechtskrankheiten der Medizinischen Fakultät der Universität Rio de Janeiro (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Portugal*)

Die Lepra in Südamerika

von H. PORTUGAL

Zusammenfassung: 1. Der Verfasser geht zunächst auf die Verbreitung der Endemie in Südamerika ein, wo es vier Zonen mit unterschiedlichen Intensitätsgraden gibt. Noch nicht einmal die Hälfte der erkannten Leprafälle wird von den Gesundheitsbehörden kontrolliert bzw. findet Aufnahme in Leprakrankenhäusern. 2. Bei der 4. Internationalen Leprakonferenz (Kairo 1938) war eine Einteilung der klinischen Fälle vorgenommen worden, die allgemein eingeführt werden sollte. Nach den auf der 6. Konferenz (Madrid 1953) vereinbarten Abänderungen unterscheidet man zwei Arten von Erkrankungsfällen, nämlich den lepromatösen (L) und den tuberkuloiden (T) Typus, sowie zwei Arten klinischer Manifestation, nämlich den indeterminierten Typus (I) und den „Borderline"-Typus (B). Im Laufe der langsam und monoton sich vollziehenden Entwicklung der Krankheit treten zuweilen plötzliche perifokale Blutstauungen auf, die von einem akut infektiösen Zustand begleitet sein können. Es ist dies die sogenannte lepröse Reaktion. 3. Die prophylaktische Tätigkeit basiert vor allem auf der Behandlung frischer Fälle, bei denen eine rasche und endgültige Ausheilung sichergestellt ist, so daß die Befallenen nicht ansteckend wirken. Die Fälle des Typus L, die den einzigen Ansteckungsherd darstellen, werden erst nach mindestens dreijähriger intensiver Behandlung steril. Während dieser Zeit ist eine Aufnahme des betreffenden Patienten in ein Sanatorium erforderlich. Zur Vorbeugung gegen die Krankheit wurde mit Erfolg BCG angewandt. 4. Die zwei für die Behandlung am meisten verwendeten Medikamente sind Sulfone und Thiosemikarbazon. Erstere kommen im allgemeinen in Form von Diamino-Diphenylsulfon (DDS) zur Verwendung. Als schwerste Nebenwirkung ist eine hypochrome Anämie zu verzeichnen. Es ist daher eine monatliche Blutkontrolle erforderlich. Für Thiosemikarbazon ist eine tägliche Dosis von 100 mg vorgeschrieben. Es wird sehr gut vertragen und macht Blutkontrollen und periodische Behandlungsunterbrechungen überflüssig. Beide Behandlungsarten sind praktisch gleichwertig.

Summary: 1. First of all, the author goes into the subject of the intensity of endemics in South America where there are four zones with varying degress of intensity. Not even half of the recognized leprosy cases are controlled by the health authorities or are confined to leprosy hospitals. 2. At the Fourth International Leprosy Conference (Cairo 1938), the clinical cases were categorized and these categories should have been generally adopted. According to the changes agreed upon at the Sixth Conference (Madrid 1953), one differentiates two types of disease, namely lepromatosic (L) and tuberculoide (T) type, as well as two types of clinical manifestations, namely the undetermined type (I) and the "borderline" type (B). During the slow and monotonous course of development of the disease, there suddenly occurs perifocal vascular congestion, which can be accompanied by an acute infectious condition. This is the so-called lepromatosic reaction. 3. The prophylactic measures is based, above all, on the treatment of new cases in which a quick and definite cure is assured so that the afflicted do not become contagious. The cases of type L which represent the only contagious ones, become sterile only after at least three years of intensive treatment. During this time, confinement to a sanatorium of the patient concerned is also necessary. B. C. B. has been employed with great success as a preventive measure against this illness. 4. The two medicaments most frequently used in treatment are sulfones and thiosemicarbazon. The first ones are usually used in the form of diamino-diphenyl-sulphone (DDS). The severest side effect observed is hypochrome anemia. That is why a monthly blood test is necessary. In using thiosemicarbazon, a daily dose of 100 mg is prescribed. It is well tolerated and renders blood tests and periodic treatment interruptions unnecessary. Both treatment measures are of equal practical use.

Résumé: 1° L'auteur traite tout d'abord le sujet de la propagation de l'endémie en Amérique du Sud, où il existe quatre zones à différents degrés d'intensité. Moins que la moitié des cas de lèpre confirmés sont contrôlés par les offices d'hygiène ou reçus dans des léproseries.

2° A l'occasion de la 4e Conférence Internationale de la Lèpre (Le Caire 1938), il a été procédé à une classification des cas cliniques et qui devait être universellement admise. D'après les modifications convenues à l'occasion de la 6e Conférence (Madrid 1953), on distingue deux espèces de cas, savoir le type lépromateux (L) et le type tuberculoïde (T), de même que deux espèces de manifestation clinique, savoir le type indéterminé (I) et le type « borderline » (B). Au cours de l'évolution lente et monotone de la maladie, il survient parfois subitement des stases sanguines périfocales qui peuvent être associées à un état infectieux aigu. Il s'agit dans ce cas d'un phénomène dit réaction lépreuse.

3° Les mesures préventives portent avant tout sur le traitement de cas récents, dont la guérison rapide et radicale est assurée, de sorte que les individus affectés ne transmettent pas la maladie. Les cas du type L, qui constituent l'unique foyer de contage, ne sont exempts de germes qu'après un traitement énergique d'au moins trois ans. Durant cette période, le séjour du malade dans un sanatorium est indispensable. Le B. C. G. a été appliqué avec bénéfice à titre préventif. 4e Les deux médicaments les plus utilisés pour le traitement sont les sulfones et le thiosemicarbazone. Les premiers s'emploient généralement sous forme de diamino-diphénylsulfone (DDS). Comme effet secondaire le plus grave, il y a lieu de considérer une anémie hypochrome. Aussi est-il indispensable de procéder tous les mois à un examen hématologique. Le thiosemicarbazone est prescrit à raison de 100 mgr. par jour. Il est parfaitement toléré et dispense des examens hématologiques et des interruptions périodiques du traitement. Les deux modes de traitement sont pratiquement de valeur égale.

1. Die Lepra stellt nach wie vor eines der erstesten und schwerwiegendsten medizinischen Probleme Südamerikas dar. Nach den Angaben von *Rovina, Prendez u. Baez (1)* sowie *Sousa Lima* (2) kommen auf eine Bevölkerung von annähernd 122 000 000 Einwohner etwa 158 000 Leprakranke, die also 1,5‰ der Gesamtbevölkerung ausmachen. Die Krankheit ist jedoch nicht etwa gleichmäßig auf den gesamten Kontinent verteilt. So gibt es beispielsweise Länder, in denen die Lepra so stark verbreitet ist, daß die davon Betroffenen mehr als 2‰ der Gesamtbevölkerung ausmachen (Französisch-Guayana mit 4,8‰, Britisch-Guayana mit 2,8‰, Brasilien mit 2,02‰. In anderen Ländern wiederum ist die Verbreitung mittelstark, bis zu 1,5‰ (Venezuela mit 1,04‰) bzw. gering, nämlich bis zu 1‰ (Kolumbien, Argentinien mit 0,52‰) oder sehr gering mit weniger als 0,5‰ (Uruguay mit 0,024‰) oder aber auch gleich Null (Chile).

Trotz der erheblichen von den Regierungen und von privaten Organisationen für die Bekämpfung der Krankheit zur Verfügung gestellten Mittel ist noch nicht einmal bei der Hälfte aller bekannten Krankheitsfälle eine ärztliche Betreuung bzw. eine Überwachung der Betroffenen durch die Gesundheitsbehörden möglich. Es gibt in Südamerika insgesamt 54 Leprakrankenhäuser bzw. sonstige Betreuungsstätten für Leprakranke, in denen 29 000 Patienten aufgenommen sind und die 311 Ambulatorien für die Behandlung weiterer 48 000 Kranker besitzen. In allen Ländern besteht die allgemeine Tendenz, die zur Verfügung stehenden Mittel zu erweitern und den Feldzug gegen die Seuche unter Einsatz modernster Mittel noch intensiver zu gestalten, um der Lepra im südlichen Teil des Kontinents wenigstens noch im Laufe unseres Jahrhunderts Herr zu werden.

2. Auf der 4. Internationalen Leprakonferenz, die im Jahre 1938 in Kairo stattfand, wurde versuchsweise eine **Einteilung der klinischen Fälle** vorgenommen, die in allen betroffenen Ländern eingeführt werden sollte, um die Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Arbeits- und Forschungsgruppen zu erleichtern. Nach den auf der 5., 6. und 7. Internationalen Konferenz (Havanna 1948, Madrid 1953 und Tokio 1958) vorgenommenen Änderungen werden zwei Arten klinischer Fälle und zwei verschiedene Gruppen von Manifestationen der Krankheit unterschieden. Die einzelnen Typen sind klinisch, durch Bazillennachweis, histopathologisch und immunbiologisch klar charakterisiert. Sie weisen eine große Beständigkeit auf und entwickeln sich nur in Ausnahmefällen jeweils zum anderen Typus hin. Die weniger gut definierten Gruppen zeigen, wenn auch nicht immer, die Neigung, sich zu einem der Typen hin zu entwickeln. Beide Typen, der lepromatöse (L) und der tuberkuloide (T), sind hinsichtlich ihrer besonderen Eigenschaften entgegengesetzt, weshalb man sie als polar bezeichnet *(Rabello* [1938]*)*.

Der **lepromatöse Krankheitstyp** (L) ist bösartig, besonders beständig und weist weitgehend positive Bazillenbefunde an der Haut und der Nasenschleimhaut auf. Außerdem ist der Leprominitest immer negativ. Als Anfangsläsionen sind Erytheme und diffuse Infiltrationen zu verzeichnen sowie rote oder seltener helle Flecken. Alle diese Hautausschläge sind undeutlich begrenzt. Die Übergänge zur normalen Haut sind nicht zu erkennen. Bei dunkler Verfärbung (wie Milchkaffee oder Sepia) liegt eine Verschlimmerung des Zustandes vor. Tuberkel und kleine Knoten (Leprome) treten später auf, und zwar infolge fehlender oder unzureichender Behandlung. Diese Läsionen finden sich gewöhnlich im Gesicht (auf Stirn, Ohrmuscheln und Wangen) sowie an den Unterarmen, am Gesäß, Schenkeln und Beinen, können aber auch an jeder beliebigen anderen Stelle der Haut erscheinen. Außergewöhnlich selten sind Läsionen an der Kopfhaut, die aber wiederum in Japan ziemlich häufig vorkommen.

Störungen der Sensibilität stellen sich später als beim anderen Typ ein, sind aber konstant. Zu Beginn der Krankheit kann Hyperästhesie vorliegen. Mit fortschreitender Infektion werden auch die Nervenstränge ergriffen, und zwar symmetrisch. Anhydrose und Haarausfall, insbesondere Ausfall der Augenbrauen, sind ebenfalls sehr häufig.

Der **tuberkuloide Typ** (T) ist gutartig, konstant, der Bazillenbefund gewöhnlich negativ. Die Läsionen sind in den meisten Fällen erythematisch und an den Rändern oder in ihrer gesamten Ausdehnung erhaben. Die Leprominreaktion ist immer positiv. Folgeerscheinungen eines Befallenseins der peripheren Nervenstränge, deren Veränderung zu dauernder Invalidität führen können, sind nicht selten. Ihr Ursprung ist im allgemeinen öfter im Übergreifen des Hautprozesses auf die Nervenstränge zu suchen als in hämatogener Dissemination. Demzufolge sind die Läsionen gewöhnlich einseitig und asymmetrisch.

Die tuberkuloide Lepra manifestiert sich auf der Haut durch folgende Erscheinungen:

a) Erythematische ringförmige oder ovale, klar begrenzte Flecken, ohne Übergangszonen zur normalen Haut.

b) Erythematische Plaques mit ganz oder teilweise erkenntlichen Rändern, leicht infiltriert.

c) Deutlich infiltrierte erythematische Plaques, manchmal mit Rückbildung im Mittelpunkt.

Die Sensibilitätsstörungen sind bei allen Läsionen vom Anfangsstadium an konstant und komplett.

Indeterminierte Gruppe (I). Diese umfaßt die gutartigen, wenig beständigen Fälle, die selten positive Bazillenbefunde und eine positive oder negative Leprominreaktion aufweisen. An Hautläsionen treten hypochrome oder erythematische bzw. erythematisch-hypochrome Flecken auf. Die Entwicklung zum Typ L vollzieht sich beim lepromin-negativen und bakteriologisch-positiven Fall, während eine Entwicklung zum Typus T bei den lepromin-positiven und bakteriologisch-negativen Fällen stattfindet. Diese Regel erhebt jdoch keinen Anspruch auf absolute Gültigkeit. Eine gewisse Anzahl bleibt konstant indeterminiert, ohne irgendeine Veränderung zu erfahren. Es treten stets die üblichen Alterationen der Sensibiliät und Schweißsekretion auf.

Die Diagnosestellung bringt den Arzt in derartigen Fällen manchmal in einen echten Gewissenskonflikt. Die äußerst schwerwiegende Feststellung, es handle sich um Lepra, gründet sich lediglich auf die Sensibilitätsstörungen, da die Bazillenuntersuchung im allgemeinen negativ ausfällt. Selbst auf die Gefahr hin, daß ein Irrtum vorliegen könnte, darf unter keinen Umständen gezögert werden, da in diesem Stadium die Aussichten auf Heilung sehr groß sind.

Die **Gruppe „Borderline"** (B) oder die bipolare Gruppe umfaßt bösartige, sehr unbeständig sich entwickelnde Krankheitsfälle, bei denen viele Bazillen in den Läsionen und eine negative Leprominreaktion zu verzeichnen sind. Sie können aus dem tuberkuloiden Typus auf Grund einer wiederholten Verschlimmerung der Krankheit entstehen und sich zuweilen zum Typus L entwickeln. Die Hautläsionen treten als Plaques, Bänder, kleine Knoten etc. in Erscheinung. Die Verbreitung erfolgt in sehr ähnlicher Weise wie beim Typus L, nur daß sie nicht symmetrisch verläuft. Es kommen häufig Infiltrationen in den Ohrläppchen vor wie beim Typus L. Die Läsionen sind weich und sehen fleischig aus. Sie sind flach und weisen an den Rädern keine schroffen Umrisse auf, wie es bei den Ausschlägen des Typus T der Fall ist. Aus diesem Grunde werden sie allgemein irrtümlich als lepromatös betrachtet. Die Oberfläche ist gewöhnlich glatt, glänzend und violett, grau oder sepiafarben.

Im Laufe der monoton und äußerst langsam sich vollziehenden **Entwicklung der Krankheit** können zeitweilig kongestive Verschlimmerungen der bereits vorhandenen Läsionen auftreten, die von Symptomen eines akut infektiösen Zustandes begleitet sind oder nicht. Es ist dies die sogenannte lepromatöse Reaktion, die sowohl beim Typus L als auch beim Typus T vorkommt. Sie ist öfters mit intermittierendem Fieber, Gelenkschmerzen, Appetitlosigkeit, Abmagerung und Erschöpfungszuständen verbunden. Diese Erscheinungen können auf einen Mindestgrad zurückgehen, mit subfebrilen Temperaturen, oder auch ganz ausbleiben. Den Hautläsionen gehen

im allgemeinen Schwellungen der Inguinal- und Axillardrüsen voraus. Akute perifokale Entzündungserscheinungen treten sowohl bei den lepromatösen Haut- und Nervenläsionen als auch an den inneren Organen auf. Die Hautläsionen sind erythematisch-papulös und ähneln in ihrem Aussehen dem polymorphen Erythem bzw. Erythema nodosum. Letzteres weist jedoch eine charakteristische Besonderheit auf insofern, als es sich unaufhörlich während einer relativ langen Zeitdauer wiederholen kann, im Gegensatz zum gewöhnlichen Erythema nodosum, dessen Entwicklung nach drei bis vier Wochen abgeschlossen ist, ohne sich zu wiederholen. Die Reaktion in den Nervensträngen betrifft besonders den Ellbogennerv, der eine äußerst schmerzhafte Verdickung und Verhärtung zeigt. Bei den inneren Organen ist Hepato- und Splenomegalie zu beobachten. In einigen Fällen tritt auch eine sehr schmerzhafte einseitige akute Orchi-Epididymitis auf. Besonders wichtig ist die lepromatöse Reaktion der Augen. Sie erstreckt sich auch nur auf eine Seite des vorderen Augenabschnitts und ruft Bindehautentzündung, Episkleritis, Keratitis und Irido-Zyklitis hervor. Letztere sind sehr schmerzhaft und von Photophobie begleitet. Sie stellen eine ernste Gefahr für die Integrität des Organs dar und verursachen zuweilen auch Erblindung.

Es besteht eine Tendenz zu spontanem Rückgang der Reaktionserscheinungen. Die Behandlung mit Kortikosteroiden und Antimonkombinationen zeitigt in den meisten Fällen befriedigende Ergebnisse.

Die tuberkuloide Reaktion tritt in ihrer üblichen Form bei Patienten auf, die mit deutlich umschriebenen Läsionen behaftet sind, ohne daß im Allgemeinzustand irgendwelche Veränderungen eintreten. Die Ränder der Läsionen weisen anfangs Hyperämie auf, eine Erscheinung, die sich bis auf das Zentrum erstrecken kann. Anschließend stellt sich dann das Ödem ein, das Umfang und Dicke der Läsion vergrößert und dieser ein besonders gedunsenes Aussehen verleiht. Die darauf folgende Rückbildung ist am Nachlassen der Infiltration, dem Abnehmen der Blutstauung und dem Verschwinden der Plaques im Bereich der Läsion zu erkennen, die wieder den ursprünglichen Zustand erreicht oder auch ganz verschwindet. Die Leprominreaktion erfährt während der gesamten Entwicklung des Prozesses keine Änderung. Auch der Bazillenbefund bleibt negativ.

Die tuberkuloide Reaktion nimmt manchmal ernstere Formen an. Es treten dann Störungen des allgemeinen Zustandes auf, wie sie bei lepromatöser Reaktion häufig sind. Dies kommt bei Personen vor, die mit tuberkuloiden Läsionen oder Fleckenausschlägen der Gruppe I behaftet sind. Es treten plötzlich Veränderungen auf der normalen Gesichtshaut, an den Partien um Mund, Nase, Augen und den palmo-plantaren Regionen auf, und zwar in Form von erythematischen violetten, geschwollenen Plaques und kleinen Knoten. Zuweilen haben sie erythrodermischen Charakter. Bei dieser Reaktionsart kann der Bazillenbefund der Läsionen vorübergehend positiv sein und die Leprominreaktion vorübergehend negativ ausfallen.

Das Krankheitsbild kann vollkommen auf den ursprünglichen Aspekt T oder I zurückgehen bzw. sich im Sinne der Gruppe B oder zum Typus L entwickeln.

3. Die **Prophylaxe** stellt zum gegenwärtigen Zeitpunkt zweifellos die interessanteste Seite des Problems dar. Die Lepra ist, wie *Rogers* (3) feststellt, die grausamste Krankheit, die die Menschheit befällt. Es ist daher nicht verwunderlich, daß sie Anlaß zum Entstehen zahlreicher Vorurteile und Legenden gegeben hat, die aus der Meinung der Öffentlichkeit vollkommen ausgemerzt werden müssen, um die Einführung menschlicherer prophylaktischer Maßnahmen zu erleichtern. Der volkstümlichen Auffassung zufolge ist die Krankheit äußerst ansteckend und kann sowohl durch den Kontakt mit Kranken als auch durch Vererbung übertragen werden. Man weiß jedoch mit Sicherheit genau das Gegenteil, nämlich, daß die Lepra von allen übertragbaren Krankheiten die am wenigsten ansteckende ist. Auch der Glaube an die Unheilbarkeit der Lepra ist im Volksbewußtsein tief verankert. Die moderne Therapie hat jedoch den Beweis geliefert, daß vollkommene Heilbarkeit möglich ist, vor allem bei bestimmten klinischen Fällen. Kranke mit entstelltem Antlitz oder mit von der Krankheit verstümmelten Gliedmaßen wirken auf das Volk verständlicherweise tief erschreckend. Diese abstoßenden Begleiterscheinungen sind häufig die Spuren bereits erloschener Prozesse, die keinerlei Ansteckungsgefahr bedeuten. Glücklicherweise werden dank der spezifischen Behandlungsweise und der plastischen Chirurgie derartige Fälle immer seltener.

Das Wort Lepra bedeutet selbst für aufgeklärtere Menschen einen Fluch und ein unauslöschliches Mal. Kürzlich fand in Rio de Janeiro ein von Studenten organisierter Maskenball statt unter dem Motto „Massalombrada-Nacht". Man sah dabei schreckenerregende, phantastische Masken wie Hexen, Gehenkte, Mumien, Enthauptete und . . . Leprakranke!



Abb. 1: Lepra lepromatosa mit zahlreichen Knoten im Gesicht. Positiver Bazillenbefund in Nasenschleimhaut und Haut.



Abb. 2: Ders. Patient wie auf Abb. 1 nach 10monatiger Behandlung (Nationaler Lepradienst).



Abb. 3: Tuberkuloide Lepra: Ödematöse Plaques an der Stirn (Nationaler Lepradienst).



Abb. 4: Tuberkuloide Lepra: Lesionsfiguren mit infiltrierten Rändern (Nationaler Lepradienst).

Die Einstellung der Öffentlichkeit gegenüber der *Hansen*schen Krankheit muß unbedingt raschestens revidiert werden, da es sonst unmöglich ist, ausgeheilte Kranke wieder in die menschliche Gesellschaft einzugliedern. Eine Kur ohne Aussicht auf gesellschaftliche „Rehabilitierung" kann die Patienten nicht ermutigen, sich der langwierigen und oft recht schmerzhaften Behandlung zu unterziehen.

Die Absonderung der Leprakranken als erste vorbeugende Maßnahme gegen die Lepra ist beinahe so alt wie die Menschheit selbst. Schon in biblischen Zeiten verlangt die mosaische Gesetzgebung strengste Isolierung: „Der Aussätzige ist unrein und soll abgesondert werden, seine Wohnung soll außerhalb der Wohnstätte der Menschen sein." Diese Maßnahme wurde bis in unser Jahrhundert hinein praktiziert, wenn auch nicht als einziges, so doch als wichtigstes prophylaktisches Mittel. „Die Kranken", stellt *Leonhard Rogers* (3) fest, „wurden in den Hospitälern 20, 50 und sogar 80 Jahre lang isoliert gehalten, wie gemeingefährliche Verbrecher." „In Südafrika", fährt der gleiche Autor fort, „war nach 100 Jahren Absonderungsmaßnahmen keinerlei Zurückgehen der Seuche zu verzeichnen." Auch auf den Philippinen war in den 44 Jahren, in denen die Absonderung der Kranken als einzige Maßnahme mit außerordentlicher Strenge betrieben wurde, das Resultat praktisch gleich Null.

Wie lassen sich diese Mißerfolge erklären? Einer der Gründe hierfür war zweifellos die Vernachlässigung jüngerer, oligosymptomatischer Fälle subklinischer Art, deren frühzeitiger Behandlung größte Bedeutung zukommt. Ein weiterer, ebenfalls ausschlaggebender Grund lag darin, daß die Patienten aus Angst vor der damals als einzige Kontrollmaßnahme durchgeführten Absonderung ihre Krankheit verheimlichten. Man führt zuweilen ein historisches Beispiel für die Ausrottung der Lepra in Norwegen gegen Ende des vorigen Jahrhunderts an, die angeblich den Absonderungsmaßnahmen zu verdanken gewesen sein soll. Geht man jedoch der Sache auf den Grund, so stellt sich heraus, daß die Seuche in diesem Lande bereits 20 Jahre vor Inkrafttreten des Gesetzes von 1886 über die Absonderung der Leprakranken zu verschwinden begonnen hatte, wie die Statistiken des norwegischen Lepraforschers *Lie* besagen. Zwischen den Jahren 1861 und 1885 ging die Zahl der Erkrankungen von 1040 auf 337 Fälle im letzten Jahre zurück. Außerdem wurden von den Absonderungsmaßnahmen in Norwegen nicht einmal 50% der Kranken betroffen. Die ergriffenen Maßnahmen waren äußerst freizügig, hatten doch die Patienten der Leprakrankenhäuser von Bergen und Moldo sogar die Erlaubnis, in die Stadt zu gehen. *Lie* führt sogar an, er habe in Bergen Leprakranke gesehen, die Toilettenartikel und Süßigkeiten verkauften.

Die zwangsweise Absonderung wurde auf der VI. Internationalen Leprakonferenz (Madrid 1953) und auf der VII. Konferenz (Tokio 1958) abgelehnt. Unserer persönlichen Auffassung nach darf jedoch die Absonderung noch nicht vollkommen aufgegeben werden. Ohne Zweifel stellt der lepromatöse Kranke nun einmal eine Gefahr für die Gemeinschaft dar. Selbst wenn alle mit ihm zusammenlebenden Personen lepromin-positiv sind, lassen sich doch gelegentliche Berührungen mit der Außenwelt außerhalb der Wohnstätte nicht ganz vermeiden. Außerdem braucht ja die Isolierung dieser Patienten nur so lange zu dauern, bis die Läsionen bakteriologisch negativ geworden sind. Aus den bereits an anderer Stelle angeführten humanitären Gründen muß auch der Name „Leprakrankenhaus" durch die Bezeichnung Sanatorium ersetzt werden. Die bisher ergriffenen prophylaktischen Maßnahmen waren ausschließlich auf den lepromatösen Patienten bezogen. Die Kranken der anderen Typen und Gruppen, besonders diejenigen der indeterminierten Gruppe, wurden, wenigstens zum Teil, einfach ihrem Schicksal überlassen, so daß die Krankheit ohne weiteres ihre natürliche Entwicklung zu den polaren Typen fortsetzen konnte. Aus diesem Grunde traten trotz der Isolierungsmaßnahmen immer mehr tuberkuloide und lepromatöse Fälle auf. Die betreffenden Kranken hatten, selbst im günstigsten Falle einer sofortigen Krankenhausaufnahme, immer bereits vorher schon mehrere Personen angesteckt, bevor noch ihre eigene Diagnose gestellt war. Die prophylaktischen Maßnahmen konzentrieren sich nunmehr auf die Ermittlung der Kranken des indeterminierten Typs (I), die mit allen verfügbaren Mitteln betrieben wird. Die Ermittlungen erstrecken sich auf den mit erkannten Kranken zusammenlebenden Personenkreis und periodische ärztliche Untersuchungen der verschiedensten Berufsgemeinschaften bzw. Verbände (Schulen, Wehrmacht, Arbeiterorganisationen usw.). Die sofort aufgenommene Spezialbehandlung neuer Fälle bietet eine nahezu vollkommene Gewähr, innerhalb eines verhältnismäßig kurzen Zeitraumes die Heilung zu erzielen und die Fälle lepromatöser Erkrankung, die die tatsächlichen Ansteckungsherde darstellen, immer weiter zu reduzieren.

Das im Juni 1958 in Belo Horizonte (Brasilien) eingerichtete „Seminar of Leprosy Control" rät zur Massenbehandlung aller Erkrankungsfälle, ohne Unterschied der klinischen Typen. Es käme hierfür eine ausgedehnte ambulante Behandlung unter Einsatz aller verfügbaren Ärzte und medizinischer Einrichtungen in Frage, die sich mit dem Morbus Hansen und Hautkrankheiten befassen. Die mit der vorbeugenden Bekämpfung der Lepragefahr betrauten Stellen müßten die erforderlichen Medikamente kostenlos zur Verfügung stellen. Der bedeutende Kostenaufwand, mit dem ein derartiger Feldzug gegen die Lepra verbunden wäre, könnte teilweise durch die zu erwartende Einsparung an Leprakrankenhäusern, bei denen der Kostenaufwand viel höher liegt als bei dem nunmehr vorgeschlagenen System, abgedeckt werden. Bei Personen, die mit Leprakranken zusammenleben und bei denen noch keine Symptome auftreten, die einer periodischen ärztlichen Kontrolle bedürfen, muß nach Möglichkeit die Leprominreaktion festgestellt werden. Personen mit positiver Leprominreaktion befinden sich in einer sehr günstigen Lage, da die Wahrscheinlichkeit, daß Formen ernster Art auftreten, praktisch gleich Null ist. Personen mit negativer Leprominreaktion ist BCG zu verabfolgen, und zwar zum Einnehmen „per os" bzw. durch intrakutane Injektion. Das Mittel BCG bewirkt, daß bei den Betreffenden die Leprominreaktion positiv wird, was man als Beweis dafür ansieht, daß der Organismus gegen die Infektion widerstandsfähig geworden ist. Es gibt jedoch eine

Personengruppe, die 5% der Bevölkerung ausmacht, bei der BCG keine Änderung der Leprominreaktion hervorruft. *Rotberg* (4) stellt fest, daß bei den Betreffenden ein konstitutioneller Faktor, hypothetisch der Faktor N, fehlt, der für den Widerstand des Organismus gegen lepröse Infektion verantwortlich ist. In gewissen Fällen wird für diese Personen eine antileprotische Behandlung empfohlen, und zwar auf eine Zeitdauer, die der Inkubationszeit entspricht, gerechnet von dem Zeitpunkt an, zu dem die Betreffenden in Berührung mit einem ansteckend Erkrankten kamen.

4. Für die spezifische **Leprabehandlung** werden heute zwei Medikamente verwendet, nämlich Sulfone und Thiosemikarbazon. Die Verabreichung von Sulfonen erfolgt seit 1941, dem Jahre, in dem *Faget, Johansen* u. *Erickson* sie zum erstenmal erfolgreich bei der Behandlung der Lepra verwendeten. Zu diesem Zeitpunkt beginnt der fruchtbarste Abschnitt in der Geschichte der Behandlung des Morbus *Hansen*. Zur Zeit werden drei verschiedene Produkte der Sulfone verwendet: a) 4—4' Diamino-Diphenyl-Sulfon (DDS). Es ist die Ausgangssubstanz aller übrigen Produkte und das zur Zeit am häufigsten angewandte Erzeugnis, weil es das aktive Molekül der Sulfone darstellt und den höchsten Absorptionsgrad (90%) aufweist. Die Toleranz ist gleich oder sogar besser als bei den übrigen Derivaten. Außerdem ist es billiger, was bei einer Massenbehandlung einen Faktor von ausschlaggebender Bedeutung darstellt.

Die übliche Dosis liegt bei 200—300 mg, die täglich zwei- bzw. dreimal (je 100 mg) zum Frühstück, Mittagessen und Abendessen auf die Dauer von sechs Wochen einzunehmen ist. Anschließend ist zwei Wochen lang auszusetzen. Das Mittel kann auch durch intramuskuläre Injektion verabfolgt werden, wobei 1,25 g DDS in Aethyl-Chaumulgrat (Hyrganol) gegeben wird. b) Die di-Ersatzprodukte wurden als erste verwendet. Promin (4—4' Diamino-Diphenyl-Sulfon di-Dextrose Natrium-Sulfonat) wird intravenös angewandt, und zwar in einer Dosis von 2,0 und 5,0 g in 40%iger Lösung, in 5—12-ccm-Ampullen. Die Injektionen werden 14 Tage lang täglich verabreicht, worauf eine Woche lang ausgesetzt wird. Dieses Medikament findet zu Beginn der Behandlung Anwendung. Anschließend daran muß dann die Verabreichung „per os" erfolgen. Bei dieser Gruppe der di-Ersatzprodukte gibt es weitere Produkte zum Einnehmen „per os", die dem 4—4'-Diamino-Diphenyl-Sulfon N.N.' — bis (metanal) Natrium-Sulfoxydat entsprechen (Diasone). Die Dragées enthalten 0,33 g des Medikamentes. Sie sind ein- bis zweimal täglich zu verabfolgen, und zwar zu den Hauptmahlzeiten, in der gleichen Weise wie bereits für DDS angegeben.

Die Mono-Derivate werden weniger verwendet. Das Sulfon Cilag (4—4' Diamino-Diphenyl-Sulfon N, Natriumazetat) wird in Form von Tabletten von 0,40 g und in Ampullen von 5 ccm in 10%iger Lösung angewandt. Es werden sechs Wochen lang täglich vier Tabletten verabreicht mit anschließender zweiwöchentlicher Unterbrechung. Die Ampullen sind täglich intravenös zu injizieren.

Die Nebenwirkungen der Heilbehandlung mit Sulfonen treten anfangs ganz allgemein auf, werden aber im Laufe der Zeit schwächer. Als bedeutsamste hiervon ist die hämatoxische Wirkung zu nennen, die eine hypochrome Anämie hervorruft, welche mit Eisensulfat bzw. Eisenprotoxalat behandelt wird. Die häpatotoxische Wirkung ist seltener und zwingt zuweilen zum Aussetzen der Behandlung mit dem betreffenden Medikament. Durch Sulfone hervorgerufene Hauterscheinungen vom Typ der mit Juckreiz verbundenen Erytheme sind verhältnismäßig selten. Die in Behandlung stehenden Patienten müssen mindestens einmal monatlich einer Kontrolle unterzogen werden.

Die Behandlung mit Thiosemikarbazon wurde bei uns mit ermutigenden Ergebnissen versuchsweise durchgeführt. Das Mittel wird „per os" eingenommen, und zwar in einer täglichen Dosis von 100 mg, in Form von zwei Tabletten von je 50 mg, die zu den beiden Hauptmahlzeiten einzunehmen sind. Die Toleranz war ausgezeichnet. Es war bisher noch kein Fall von Agranulozytose zu verzeichnen. Das Mittel kann unbegrenzt lange verabfolgt werden, ohne daß eine Unterbrechung erforderlich wäre. Lediglich bei starker lepromatöser Reaktion ist eine Unterbrechung der Behandlung anzuraten.

Die Wirkungen waren die gleichen, zum Teil sogar stärker als bei Sulfonen, wie aus der langjährigen Erfahrung von *A. Miguez Alonso* (6) hervorgeht. *Lowe* (5) berichtet dagegen von verhängnisvollen Ergebnissen, die auf ein Nichttolerieren des Mittels zurückzuführen waren.

Diese beiden Medikamente, die als spezifische Lepramittel betrachtet werden, rufen bei den Patienten eine rasche Besserung hervor, und zwar sowohl hinsichtlich der Hautläsionen, als auch hinsichtlich des allgemeinen Zustandes. Das furchteinflößende Aussehen des Leprakranken ist heute nur noch eine traurige Erinnerung aus der Vergangenheit. Der gleiche glänzende Erfolg ist jedoch nicht in bezug auf den Bazillenbefund zu verzeichnen, der der Chemotherapie viel größeren Widerstand entgegensetzt. *Lowe* (5) stellt folgendes fest: „The period of treatment necessary to render the disease clinically inactive and the lesions bacteriologically negative varied between a few months (in few cases mild) and seventy-four months, the average being twenty-eight months." (Die Behandlungszeit, die erforderlich war, um die Krankheit klinisch inaktiv und die Läsionen bakteriologisch negativ zu machen, variierte zwischen einigen Monaten (in einigen leichten Fällen) und 74 Monaten. Der Durchschnitt lag bei 28 Monaten.) *A. Miguez Alonso* (persönliche Mitteilung) vertritt den gleichen Standpunkt. Mit Thiosemikarbazon wurden ermutigende Ergebnisse erreicht, wobei in einigen Fällen Bazillenfreiheit in 20 Monaten, in einem weiteren Falle in 2 Jahren und in einem dritten Fall in 2 Jahren 4 Monaten erzielt wurde. M. weist noch darauf hin, daß bei 30% der behandelten lepromatösen Fälle die Bazillenmenge nach einjähriger Behandlung abnimmt und daß degenerative Formen von M. leprae im Laufe des zweiten Behandlungsjahres zu beobachten sind.

Es werden derzeit zur Behandlung der Lepra zwei neue Medikamente verwendet, Diphenyl-Tiourea (Ciba Su 1906) und Cycloserin. Ersteres, das 4-Butoxy-4'-Dimethyl-Amino-Diphenyl-Tiourea, das bereits von *Davie* u. *Currie* zur Behandlung der Lepra angewandt wurde, wurde bei uns von *A. Miguez Alonso* (7) 16 Monate lang bei 7 Patienten erprobt. Die erzielten Ergebnisse waren ausgezeichnet, was die Besserung der Hautläsionen anbelangt, die rascher eintrat als bei Anwendung der anderen bereits aufgeführten Medikamente. Auch die Toleranz war vollkommen. Nur beim Bazillenbefund war nach dieser intensiven Behandlung keine Änderung eingetreten.

Cycloserin (D-84-Amino-3-Isoxazolidone Roche) wird zur Behandlung der Tuberkulose beim Menschen angewandt. *A. Miguez Alonso* (8) verwendete es bei drei lepromatösen Fällen ein Jahr lang. Die Ergebnisse waren ebenfalls ausgezeichnet, was die spezifischen Läsionen betrifft. Auch die Toleranz war gut. Im Bazillenbefund jedoch traten keine Änderungen ein.

Die Aufnahme des Kampfes gegen den Morbus *Hansen* auf einer humaneren Basis und unter Zuhilfenahme besserer technischer Hilfsmittel berechtigt zu der Hoffnung, daß es gelingen wird, diese Krankheit in den südamerikanischen Ländern in nicht allzu ferner Zukunft auszurotten. Die Zeit, die bis zur endgültigen Ausrottung der Krankheit noch vergehen wird, kann beträchtlich verkürzt werden, wenn neue Medikamente gefunden werden, deren mikrobentötende Wirkung gegen das Mycobacterium Lepra die gleiche ist, wie etwa diejenige des Penicillins gegen Treponema pallidum.

Schrifttum: 1. Rovina, Prendez e Baez: Rev. Sif. y Dermat.-Cuba, 11:4 (1955). — 2. Sousa Lima, L.: Seminário sôbre a Profilaxia da Lepra. — Belo Horizonte, 30. 6.—7. 7. 1958. — 3. Rogers, L.: Übersetzung des „Journal of the Royal Society of Arts, 102:987 (1954). — 4. Rotberg, A.: Rev. Bras. Leprologia, 25:245 (1957). — 5. Lowe, J.: Int. J. of Leprosy, 23:181 (1955). — 6. Miguez Alonso, A.: Bol. do Serv. Nac. de Lepra, 16:121 (1958). — 7. Miguez Alonso, A.: Bol, do Serv. Nac. de Lepra, 17:5 (1958). — 8. Miguez Alonso, A.: Bol. do Serv. Nac. de Lepra, 17:15 (1958).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Portugal, Rua Prudente de Morais, 1189, Rio de Janeiro, Brasilien.

DK 616 - 002.73 (8)

Aus der Universitäts-Augenklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Rohrschneider*)

Leitsymptom: Plötzliche Erblindung — Plötzliche Sehverschlechterung

von H. J. KÜCHLE

Zusammenfassung: Es wird ein Überblick über die häufigsten und wichtigsten Ursachen einer plötzlich oder innerhalb kurzer Zeit (bis zu wenigen Tagen) auftretenden Erblindung oder hochgradigen Sehverschlechterung gegeben. Dabei werden diagnostische und differentialdiagnostische Erwägungen angestellt, die sich aus anamnestischen Erhebungen, Art der Sehstörung und etwa vorhandenen sonstigen Augen- und Allgemeinsymptomen ableiten lassen. Die sich hieraus ergebenden Konsequenzen für etwa notwendige therapeutische Sofortmaßnahmen des praktischen Arztes werden kurz angedeutet.

Summary: A surview is given on the most frequent and most important causes of blindness or highgrade deterioriation of sight, occurring either suddenly or within a very short period. Diagnostic and differential diagnostic points of view are considered, deduced from anamnestical findings, type of disturbance of vision and eventually existing ophtalmic or general symptoms. The consequences resulting therefrom concerning the perhaps necessary immediate measures by the practitioner are shortly described.

Résumé: L'auteur donne un aperçu des causes les plus fréquentes et les plus importantes d'une perte ou d'un affaiblissement très prononcé de la vue, survenant brusquement ou au terme d'une très courte évolution (de quelques jours). A ce propos, il se livre à des considérations diagnostiques et de diagnostic différentiel susceptibles d'être dégagées de constatations anamnestiques, du genre de trouble de la vision et l'éventualité de la présence d'autres symptômes au niveau des yeux ou d'orde général. Il indique brièvement les conséquences qui en découlent en ce qui concerne les mesures d'extrême urgence risquant de s'imposer, sur le plan thérapeutique, au médecin praticien.

Das plötzliche Auftreten einer Erblindung oder erheblichen Sehverschlechterung eines oder gar beider Augen stellt sowohl für den Betroffenen als auch für den zunächst meist konsultierten Hausarzt ein alarmierendes Ereignis dar. Der Pat. fürchtet eine bleibende Einbuße seiner wichtigsten Sinnesfunktion, und der Arzt wird vor die schwerwiegende Frage gestellt, ob er vor der unverzüglich notwendigen Überweisung in fachärztliche Behandlung selbst schon sofortige therapeutische Maßnahmen durchführen soll, die für die Wiedererlangung der Sehkraft von entscheidender Bedeutung sein könnten und damit keinen Aufschub zulassen.

Als **Ursachen für eine Herabsetzung des Sehvermögens überhaupt** kommen generell in Betracht:

1. Anlagebedingte Brechungsfehler des Auges (Hyperopie, Myopie, Astigmatismus),
2. Trübungen der brechenden Medien (Hornhaut, Kammerwasser, Linse, Glaskörper),
3. Erkrankungen der Netz- und Aderhaut,
4. Störungen im Leitungsapparat (Sehnerv, Sehbahn, Sehzentrum),
5. Augenmuskelstörungen,
6. anlagebedingte Minderwertigkeit des Sehorganes ohne objektiv nachweisbare krankhafte Veränderungen (Schwachsichtigkeit, Amblyopie).

Durch die genannten Zustände, Veränderungen oder Erkrankungen bedingte Sehstörungen können seit Geburt vorhanden sein, sich ganz allmählich entwickeln oder aber plötzlich auftreten. Während eine plötzliche erhebliche Sehverschlechterung oder gar Erblindung beider Augen dem Betroffenen sofort eindringlich bewußt wird, kann das Eintreten dieses Ereignisses an nur einem Auge dann, wenn das andere volle Funktion besitzt, völlig unbemerkt bleiben. — Auf der anderen Seite wird eine schon lange, ja sogar seit frühester Kindheit bestehende Sehschwäche (z. B. Amblyopie) oder gar Erblindung eines Auges nicht selten erst durch Zufall (Schließen oder Verdecken des gut sehenden Auges) plötzlich eines Tages bemerkt. Man wird also stets zwischen einer tatsächlich plötzlich auftretenden Abnahme der Sehkraft und dem zufälligen plötzlichen Bemerken einer (schon längere Zeit bestehenden) einseitigen Sehschwäche oder Erblindung zu unterscheiden haben, was für den weniger Erfahrenen oft nicht leicht und dem Facharzt vielfach erst anhand des genau erhobenen Untersuchungsbefundes möglich ist. — Schließlich kann auch eine sich langsam entwickelnde, zunächst nur geringgradige Sehstörung z. B. durch Übergreifen eines Krankheitsprozesses auf die Makulagegend bei Netzhaut- oder Aderhautentzündungen oder durch schnellen Verfall des zentralen Gesichtsfeldes beim chronischen Glaukom von einer plötzlichen erheblichen Sehverschlechterung gefolgt sein. Wir werden uns im folgenden nur mit der tatsächlich plötzlich auftretenden starken Sehverschlechterung oder Erblindung befassen, während zufällig bemerkte, schon längere Zeit bestehende Sehstörungen und rapide Verschlechterungen allmählich eingetretener Einbußen an Sehkraft unberücksichtigt bleiben oder aus differentialdiagnostischen Gründen nur am Rande erwähnt werden sollen.

Eine **plötzlich auftretende völlige Erblindung beider Augen** ist sehr selten. Sie kommt gelegentlich bei der **eklamptischen Urämie** vor, wo sie den Krampfanfällen vorausgehen kann und durch vorübergehende Zirkulationsstörungen und Ödembildung im Bereich des Sehzentrums (Fissura calcarina des Okzipitallappens) bedingt ist. Die Diagnose dieser eklamptischen Amaurose ist, sofern man nur an sie denkt, leicht, ihre Prognose recht günstig, da sie zusammen mit der Eklampsie nach der Entbindung wieder zu verschwinden pflegt. — Als weitere Ursache einer plötzlichen doppelseitigen Erblindung kommen **beiderseitige zentrale homonyme Hemianopsien** nach Blutungen, Gefäßverschlüssen oder Ödem im Bereich beider Sehbahnen oder Sehzentren in Betracht, ferner schwere **Traumen** (meist Schußverletzungen) des Hinterhauptes, die, soweit sie überhaupt überlebt werden, zur Zerstörung beider Sehzentren im Okzipitalhirn und damit zur sogenannten Rindenblindheit führen. Schließlich ist daran zu denken, daß meist einseitig auftretende Erkrankungen der Netzhaut und des Sehnerven, die in der Regel nur zur plötzlichen Erblindung eines Auges führen (s. u.), gelegentlich auch einmal an beiden Augen gleichzeitig auftreten können.

All die genannten Ereignisse, die eine schlagartige völlige Erblindung beiderseits herbeiführen, sind aber so selten, daß bei deren Auftreten bzw. Angabe immer auch an **Simulation** oder das Vorliegen einer psychopathischen Reaktion

(sog. **hysterische Blindheit**) gedacht werden muß. Der Ausschluß der letzteren, einer rein funktionellen Störung durch hysterische Empfindungsausschaltung ohne organische Grundlage, kann, wenn die hier häufig vorliegende demonstrative Verhaltensweise des „Blinden" fehlt, manchmal schwierig und nur durch die Zusammenarbeit eines erfahrenen Ophthalmologen und Psychiaters möglich sein. Bei Simulation und hysterischer Blindheit findet sich stets ein normales Pupillenverhalten (Verengerungsreaktion auf Lichteinfall); es ist aber zu bedenken, daß die sonst für die völlige Erblindung charakteristische amaurotische Pupillenstarre infolge der Abzweigung der Pupillenbahn von der Sehbahn im äußeren Kniehöcker auch bei der echten Blindheit nach Läsionen der Sehstrahlung oder der Sehzentren zu fehlen pflegt. Der Nachweis einer Pupillenverengerung auf Lichteinfall schließt also das Vorliegen einer organisch bedingten zentralen (Sehstrahlungs- oder Rinden-)Blindheit keineswegs aus.

Zu erwähnen bleibt schließlich noch, daß eine durch ultraviolette Strahlen hervorgerufene Kerato-conjunctivitis photoelectrica mit einem so starken beidseitigen Blepharospasmus einhergehen kann, daß der Betroffene infolge des starken Lidkrampfes nichts sieht und deshalb von sich selbst oder seinen Begleitern als „plötzlich erblindet" bezeichnet wird (z. B. sog. „Schneeblindheit"). Diese **scheinbare Erblindung** läßt sich durch Einträufeln eines Oberflächenanästhetikums, das die Schmerzen beseitigt und den reflektorischen Lidkrampf löst, sofort beheben.

Eine **plötzliche beiderseitige Sehverschlechterung** tritt relativ häufig in Form einer **homonymen Hemianopsie** nach einseitiger Schädigung der Sehbahn oberhalb des Chiasmas (Tractus opticus, Sehstrahlung oder Sehzentrum) durch vaskuläre Insulte (Blutung oder Gefäßverschluß) auf und ist damit nicht selten das typische Begleitsymptom eines apoplektischen Geschehens. Besonders der vollständige Ausfall der beiden rechten oder linken Gesichtsfeldhälften im Gefolge einer kontralateralen Traktusläsion (komplette Traktushemianopsie) wird dem Betroffenen sofort bewußt, dabei von ihm aber nicht selten falsch gedeutet. So geben manche Patienten z. B. eine „plötzliche Erblindung des linken Auges" an, die sich bei genauer Untersuchung dann als vollständiger Ausfall der beiden linken Gesichtsfeldhälften (infolge einer Läsion des rechten Tractus opticus) erweist. — Auch eine **doppelseitige Akkommodationslähmung** führt nicht selten zur plötzlichen beiderseitigen Sehstörung. Diese ist dadurch charakterisiert, daß nur das Nahesehvermögen beeinträchtigt ist und daß sich die Sehverschlechterung durch ein Plusglas von 3—4 Dioptrien sofort beheben läßt. Als Ursachen einer isolierten beidseitigen Akkommodationsausschaltung kommen neben einer vorausgegangenen Diphtherie (toxischer Spätschaden) Arzneimittelintoxikationen (z. B. nach längerer Verabfolgung von Sulfonamiden) in Betracht, während beim Botulismus und der Atropinvergiftung neben der Akkommodationsparese auch eine Pupillenlähmung (weite, lichtstarre Pupille) besteht. Die den Betroffenen oft sehr beunruhigenden Sehstörungen infolge Unvermögens der Naheinstellung des Auges sind prognostisch günstig zu beurteilen, weil die Lähmung des Ziliarmuskels nur vorübergehender Natur ist. Ebenfalls harmlose, plötzlich auftretende doppelseitige Sehstörungen werden durch das bekannte **Flimmerskotom bei Migräne** infolge passagerer zentraler Durchblutungsstörungen hervorgerufen. Schließlich kann eine beiderseitige plötzliche Sehminderung erheblichen Grades auch einmal dadurch zustande kommen, daß Erkrankungen, die in der Regel nur zur einseitigen akuten Sehverschlechterung führen (s. u.), mehr oder weniger zufällig zu gleicher Zeit an beider Augen auftreten.

Als Ursachen einer **plötzlich auftretenden einseitigen Erblindung**, die stets mit einer amaurotischen Pupillenstarre am betroffenen Auge einhergeht, kommen folgende Erkrankungen der tieferen Augenabschnitte (Netzhaut oder Sehnerv) in Betracht: totaler Verschluß der Netzhautarterien (sog. Zentralarterienembolie), Durchblutungsstörungen des Sehnerven (bei Arteriitis temporalis) und schwere Optikusverletzungen (Zerreißung oder Quetschung). Das häufigste der drei genannten Krankheitsbilder ist der **Stammverschluß der Netzhautzentralarterie**, an den man daher bei einer schlagartig auftretenden einseitigen Erblindung zunächst immer zu denken hat. Ein derartiger akuter Gefäßverschluß wird seltener durch eine echte Embolie, sondern meist, vor allem bei älteren Leuten, durch Thrombenbildung auf dem Boden arteriolosklerotischer Gefäßwandveränderungen, bei jüngeren Leuten auch durch einen — gelegentlich fokal bedingten — Gefäßspasmus hervorgerufen. Die plötzliche Ernährungsstörung der inneren Netzhautschichten führt zum ischämischen Netzhautödem, dessen ophthalmoskopisches Bild (grauweiße Netzhautverfärbung mit kirschrotem Fleck in der Makulagegend bei gleichzeitiger maximaler Verengerung der Netzhautarterien) so eindrucksvoll und kennzeichnend ist, daß auch der mit dem Augenspiegel weniger Vertraute vielfach die Diagnose zu stellen vermag. Die möglichst frühe Erkennung dieser Erkrankung ist deshalb so wichtig, weil die *sofortige* intensive Anwendung gefäßerweiternder Mittel dringendes Gebot ist und die düstere Prognose manchmal (vor allem bei Gefäßspasmen) etwas zu bessern vermag. An *therapeutischen Sofortmaßnahmen* vor der Einweisung in die Fachklinik kommen hier in Betracht: Einatmen von Amylnitrit, intravenöse Gaben von Eupaverin, Papaverin oder Euphyllin, 1 Ampulle Ronicol compositum intramuskulär und — bei guten allgemeinen Kreislaufverhältnissen — 1—2 Tabletten Nepresol. Der Wert einer örtlichen Anwendung gefäßerweiternder Mittel (z. B. 10%ige Priscol-Augensalbe) ist umstritten.

Seltener und hinsichtlich des Augenbefundes nicht ganz so charakteristisch ist der ebenfalls zur plötzlichen einseitigen Erblindung führende Verschluß den Optikus ernährender kleiner Gefäße (Optikomalazie) im Rahmen des Krankheitsbildes der **Arteriitis temporalis**, das nur bei alten Menschen (meist 8. Jahrzehnt) vorkommt. Die Arteria temporalis ist in einen derben, leicht tastbaren und druckempfindlichen Strang umgewandelt, und der schlagartig eintretenden Erblindung gehen oft ziehende Schläfenkopfschmerzen voraus. Die Diagnose wird durch die histologische Untersuchung der resezierten Temporalarterie gesichert, ein Eingriff, dem zugleich manchmal ein gewisser therapeutischer Nutzen zugesprochen wird. Rheumatische Erkrankungen in der Vorgeschichte und der Nachweis einer fast immer stark erhöhten Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen geben weitere diagnostische Hinweise und sprechen zugleich dafür, daß es sich bei dieser Krankheit um einen endangitischen Prozeß allergisch-hyperergischer Genese handeln dürfte, der einen — leider aber meist erfolglosen — Behandlungsversuch mit hohen innerlichen Dosen von Cortisonpräparaten oder ACTH rechtfertigt. — Schließlich kommen als Ursache einer plötzlichen einseitigen Erblindung schwere **Schädeltraumen mit Verletzung des Sehnerven** (Abrisse oder Quetschung bei Schädelbrüchen, Druckschädigung durch Optikusscheidenhämatom) in Betracht, wobei sich letzteres sowohl dem röntgenologischen als auch dem ophthalmoskopischen Nachweis entzieht und erst einige Wochen später an der Abblassung der Papille (fortschreitende absteigende Optikusatrophie) erkennbar wird.

Eine **plötzliche einseitige Sehverschlechterung**, die innerhalb weniger Stunden zur vollständigen oder fast völligen Erblindung führen kann, muß immer, zumal wenn sie mit Augen- oder Kopfschmerzen einhergeht, an ein **akutes Glaukom** oder — nach Ausschluß eines solchen — an eine *Sehnervenentzündung* denken lassen.

Die möglichst frühe Erkennung des ersteren gehört mit zu den verantwortungsvollsten Aufgaben des praktischen Arztes, weil die Prognose dieser gefährlichen Erkrankung in hohem Maße von ihrer sofortigen richtigen Behandlung abhängt, welche eine Senkung des stark erhöhten Augenbinnendruckes anzustreben hat. Wird diese in den ersten Stunden oder gar Tagen nicht erreicht, so droht dem betroffenen Auge *irreversible Erblindung!* Fehldiagnosen, welche die rechtzeitige Behandlung eines Glaukomanfalles verhindern, können daher überaus folgenschwer sein. Man mache es sich

daher zur Regel, bei jeder plötzlichen Sehverschlechterung, die mit stärkeren Augen- oder Kopfschmerzen oder gar mit Übelkeit und Erbrechen einhergeht, das Vorliegen eines akuten Glaukoms anzunehmen. Die weitere Sicherung dieser Diagnose ist — wenn an diese gefährliche Erkrankung nur gedacht wird — in typischen Fällen auch dem praktischen Arzt durchaus möglich. Schon anamnestisch finden sich meist wichtige Hinweise: Prodromalerscheinungen mit Nebelsehen, flüchtiger Verdunkelung, Wahrnehmung farbiger Ringe (Regenbogenfarben) um Lichtquellen und leichteres Druckgefühl im Auge. Im Anfall selbst bestehen meist sehr starke Schmerzen, die aber vielfach nicht in das Auge selbst, sondern in seine Umgebung (Schläfe, Stirn, Oberkiefer, Zähne) lokalisiert werden und mit Übelkeit, Erbrechen sowie schwerem allgemeinem Krankheitsgefühl einhergehen können. Diese für den Glaukomanfall typischen Symptome geben immer wieder den Anlaß zu Fehldiagnosen wie Zahnschmerzen, Neuralgie, Migräne, Magen-Darm-Störungen, Urämie usw., wodurch wertvolle Zeit verlorengeht. Hiervor schützt die Beachtung der gleichzeitig vorliegenden kennzeichnenden Augenveränderungen: hochgradige Sehverschlechterung infolge Hornhauttrübung (Epithelödem) und Mangeldurchblutung der Netzhaut wegen des stark erhöhten Augenbinnendruckes (Augapfel palpatorisch hart!), starke Rötung des Auges durch Stauungshyperämie (cave Verwechslung mit Konjunktivitis!), herabgesetzte Berührungsempfindlichkeit der Hornhaut, abgeflachte vordere Augenkammer, übermittelweite und lichtstarre Pupille. — Liegen diese Augensymptome vor, so ist die Diagnose „akutes Glaukom" gesichert und der praktische Arzt wird wegen der Dringlichkeit einer möglichst baldigen Augendrucksenkung noch vor der unverzüglichen Überweisung in fachärztliche Behandlung möglichst selbst sofort die ersten therapeutischen Maßnahmen einleiten: Verband mit 1%iger Pilocarpin-Augensalbe, Injektion von Morphium oder Dolantin sowie Megaphen zur Schmerzlinderung und zentralen Sedierung, Gabe von 2 Tabletten Diamox zu 250 mg, die oft eine schnelle Augendrucksenkung bewirkt. Cave pupillenerweiternde Mittel!

Ist das Vorliegen eines akuten Glaukoms auszuschließen, so kommt als weitere, relativ häufige Ursache einer plötzlichen einseitigen Sehverschlechterung die **Neuritis optica** in Betracht. Für diese sind ziehende Schmerzen hinter dem Augapfel vor allem bei Blickbewegungen (Zerrung des entzündeten Sehnerven) und eine schnelle („über Nacht") eintretende erhebliche Abnahme des zentralen Visus bei reizfreien und auch sonst unauffälligen vorderen Augenabschnitten kennzeichnend. Bei sehr starker Herabsetzung des Sehvermögens (Handbewegungen oder weniger) kann jedoch auch hier die Pupille weit und lichtstarr sein (angedeutete oder vollständige amaurotische Pupillenstarre). Die hochgradige Abnahme der Sehkraft ist hier durch eine Schädigung des besonders empfindlichen papillo-makulären (später im Optikus axial verlaufenden) Nervenfaserbündels bedingt, die zum für die Sehnervenentzündung typischen Zentralskotom (Ausfall des Fixierpunktes) zunächst für Grün und Rot, später auch für Weiß und andere Farben, führt. Sitzt der entzündliche Prozeß im Sehnervenkopf (Papillitis), so läßt sich die Diagnose durch den Augenspiegelbefund endgültig sichern; handelt es sich dagegen um einen hinter dem Auge gelegenen Entzündungsherd (Neuritis retrobulbaris), so erscheint die Papille zunächst völlig unauffällig. Dann gilt der bekannte Satz: „Der Patient sieht nichts und der Arzt sieht auch nichts", und die Diagnose ist lediglich auf Grund der zuvor genannten Symptome (plötzliche starke Sehverschlechterung mit Zentralskotom, Schmerzen hinter dem Auge [letzteres aber nicht immer!]) zu stellen. — Beim Verdacht auf das Vorliegen einer Neuritis optica ist stets die Einweisung in eine Fachklinik erforderlich, in der man sich zunächst um die ätiologische Abklärung des Krankheitsbildes (multiple Sklerose, Nebenhöhlenaffektionen, Infektionskrankheiten usw.) und dann um eine sinnvolle Therapie bemühen wird, deren Wert allerdings im Hinblick auf die häufig spontan eintretende Besserung oft schwer zu beurteilen ist.

Als weitere Ursachen einer plötzlich auftretenden hochgradigen, aber meist nicht bis zur Erblindung fortschreitenden einseitigen Sehverschlechterung kommen schließlich **Netzhautgefäßverschlüsse** (Zentralvenenthrombose und Arterienastverschlüsse) sowie ausgedehntere **Blutungen** in die Netzhautmitte oder den Glaskörperraum bei einer Reihe von Netzhaut- oder Aderhauterkrankungen in Betracht: Periphlebitis retinae (vorwiegend bei jungen Männern!), Arteriosklerose der Netz- und Aderhautgefäße (meist bei älteren Patienten), hypertensive, angiospastische und diabetogene Retinopathien, Dehnungsveränderungen bei exzessiver Myopie u. ä. In all diesen Fällen fehlen Schmerzen und auffällige Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten. Eine exakte Diagnose und genauere ätiologische Abklärung ist hier meist durch Untersuchung mit dem Augenspiegel möglich, erfordert aber hinreichende fachärztliche Erfahrung. Daß auch schwere **Augenverletzungen** eine plötzliche weitgehende Einbuße des Sehvermögens etwa durch Linsenluxation, traumatisch bedingte Linsentrübung („Wundstar") oder Netzhaut- und Glaskörperblutungen mit sich bringen können, bedarf keiner näheren Erörterung. Plötzlich auftretende Sehstörungen in Form von Doppeltsehen, das meist nur in bestimmten Blickrichtungen auftritt und durch Zuhalten eines Auges (manchmal auch durch kompensatorische Kopfhaltung) vermieden werden kann, beweisen das Vorliegeh einer **Augenmuskellähmung.**

Beträchtliche Sehstörungen, die sich nicht ganz so schnell entwickeln, immerhin aber im Laufe weniger Tage auftreten und schnell fortschreiten, lassen an **zentrale Entzündungsherde der Netzhaut oder Aderhaut** und vor allem an eine **Netzhautablösung** denken. Dabei geht der hochgradigen Abnahme des Sehvermögens oft eine Wahrnehmung von Funken und Blitzen sowie ein Verzerrtsehen gerader Linien (Metamorphopsien) voraus. Kennzeichnend für eine Ablatio retinae ist das solchen entoptischen Sensationen folgende Auftreten eines schwarzen Schattens oder „Vorhanges", der sich, aus einer bestimmten Richtung kommend, meist innerhalb weniger Tage vor das Auge senkt. Auch hier läßt sich ohne größere Schwierigkeiten die Vermutungsdiagnose mit Hilfe des Augenspiegels durch den Erfahrenen sichern.

Weiterhin können sich schnell entwickelnde **Trübungen der brechenden Medien** innerhalb kurzer Zeit — meist in wenigen Tagen — zu einer erheblichen Abnahme des Sehvermögens führen, deren Ursache durch eine Untersuchung des Auges mit der Lupe (fokale Beleuchtung) meist leicht geklärt werden kann. Trübungen der Hornhaut bei einer **Keratitis** und des Kammerwassers infolge entzündlicher Exsudation aus der Regenbogenhaut **(Iritis)** gehen gleichzeitig mit Schmerzen, Lichtscheu und einer stärkeren Rötung des Auges (ziliare Injektion) einher, die kaum zu übersehen ist. **Linsentrübungen** entwickeln sich dagegen in der Regel so langsam, daß sie nur selten eine plötzliche beträchtliche Einbuße an Sehkraft mit sich bringen. Eine völlige Linseneintrübung innerhalb weniger Tage mit entsprechend schneller Visusabnahme kommt — abgesehen von dem schon erwähnten Wundstar nach Linsenverletzungen — gelegentlich beim Diabetes vor (stark quellende **Cataracta diabetica)** und kann dann, vor allem bei jüngeren Menschen, der erste Hinweis auf diese Erkankung sein. Das gleiche gilt für kurzfristig auftretende erhebliche Änderungen des Brechungszustandes infolge wechselnden Wassergehaltes der Linse des Diabetikers. Derartige **transitorische Hyperopien oder Myopien** kommen manchmal auch nach längerer Gabe bestimmter Medikamente (z. B. Sulfonamide und Streptomycin) zur Beobachtung. Für das Vorliegen solcher, meist aber auf einen Diabetes hinweisenden vorübergehenden Brechkraftsänderungen spricht der Umstand, daß zur Beseitigung der vorliegenden Sehstörung in kurzen Zeitabständen immer wieder andere Gläser erforderlich sind, während die Korrektur anlagebedingter Brechungsfehler, deren Stärke sich nicht ändert oder nur ganz allmählich zunimmt, stets mit dem annähernd gleichen Brillenglas möglich ist.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. H. J. Küchle, Univ.-Augenklinik, München 15, Mathildenstr. 8.
DK 617.751.98 - 036.11

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Kuntzen)*

Ein Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Atresien und Stenosen des Dünndarms

von G. HARTMANN

Zusammenfassung: Die Stenosen und Atresien des Dünndarms können heute erfolgreich behandelt werden, wenn sie rechtzeitig diagnostiziert und dann sofort in eine Chirurgische Klinik eingeliefert werden. Die Behandlung birgt jedoch noch manche Probleme in sich, was auch die eigenen Erfahrungen bestätigen.

Summary: Stenoses and atresia of the small intestine can be treated today so sucessfully if diagnosis was made in time and admission to a surgical hospital follows immediately. Treatment, however, still offers some problems, as confirmed by our own experiences.

Résumé: Les rétrécissements et les atrésies de l'intestin grêle peuvent, de nos jours, être traitées avec bénéfice, à condition de les diagnostiquer à temps et d'adresser les malades immédiatement à une clinique chirurgicale. Toutefois, le traitement comporte encore maints problèmes, ce que confirme d'ailleurs l'expérience personnelle de l'auteur.

Die Fortschritte auf dem Gebiet der Kinderchirurgie ermöglichen es, auch die angeborenen Dünndarmverschlüsse erfolgreich operativ zu behandeln *(Ladd, Nixon, Grob, Rehbein, Weisschedel, A. W. Fischer, Gross* u. a.). Zwei Gründe verhindern vor allem zur Zeit noch häufig die erfolgreiche Behandlung. Erstens sterben heute noch viele Kinder mit einer Duodenalatresie oder Stenose, weil die Diagnose überhaupt nicht gestellt wird und deshalb die Einweisung in eine chirurgische Klinik nicht erfolgt. Zweitens bereitet der postoperative Verlauf wegen des oft auftretenden funktionellen Ileus große Schwierigkeiten. Es erscheint uns deshalb wichtig, diese Problematik auf Grund eigener Erfahrungen erneut zu erörtern.

Symptomatologie und Diagnostik

Folgende Atresieformen sind möglich:

1. Es fehlt ein Stück des Darmes, und die beiden Blindsäcke haben keinerlei Verbindung miteinander.
2. Ein Teil des Darmes ist in einen soliden Strang umgewandelt.
3. Das Darmlumen kann durch eine membranartige quere Scheidewand unterbrochen sein. Dabei ist wichtig, zu wissen, daß im hypoplastischen Darm ein zusätzlicher Membranverschluß vorliegen kann.

Bei den Dünndarmstenosen ist der Darm nur an einer Stelle hochgradig verengt. Auf die vielen Möglichkeiten der Dünndarmstenosen kann in dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden.

Bei den **Duodenalatresien** treten kurz nach der Geburt Ileussymptome auf. Schon vor der Nahrungsaufnahme erbrechen die Kinder sehr häufig. Gleichzeitig ist der Leib stärker aufgetrieben, bei einer Duodenalatresie hauptsächlich der Oberbauch, bei einer Jejunumatresie oder noch tieferen Dünndarmatresie meist der ganze Leib.

Wichtig ist, zu wissen, daß weder das Ausbleiben noch die Entleerung von Mekonium ein eindeutiges Zeichen für oder gegen eine Atresie darstellen. Das Mekonium bildet sich zur Hauptsache an Ort und Stelle, so daß es bei einer Duodenalatresie in den tieferen Abschnitten mengenmäßig normal sein kann. Es enthält bei einer Atresie jedoch keine Lanugohaare und Hautepithelien und unterscheidet sich dadurch prinzipiell vom normalen Mekonium *(Grob)*. Eine gallige Verfärbung des Mekoniums ist trotz Verschluß des Duodenums unterhalb der *Vater*schen Papille möglich, weil größere Mengen des Gallepigmentes auf hämatogenem Wege in den Darm gelangen, worauf besonders *Grob* hingewiesen hat.

Im Gegensatz zur Duodenal- oder Dünndarmatresie ist das klinische Bild bei einer **Duodenalstenose** meist nicht so eindeutig. Das Erbrechen tritt nur periodenweise auf, und das Allgemeinbefinden kann zeitweise nahezu normal sein. Da das Erbrechen ja auch eine andere Ursache haben kann, wird meist erst sehr spät an eine Duodenalstenose gedacht. So beobachteten wir in letzter Zeit ein $3^1/_2$ Jahre altes Kind mit einer hochgradigen Duodenalstenose, bei dem seit Geburt immer wieder einmal für einige Tage gehäuftes Erbrechen aufgetreten war. Erst nach $3^1/_2$ Jahren wurde an eine Stenose gedacht und eine Röntgenuntersuchung veranlaßt. In die Differentialdiagnostik des kindlichen Erbrechens sollte deshalb stets die Duodenalstenose mit einbezogen werden.

Röntgendiagnostik

Die Abdomenleeraufnahme ergibt bei der **Duodenalatresie** ein ganz typisches Bild (Abb. 1). Rechts neben der Wirbelsäule

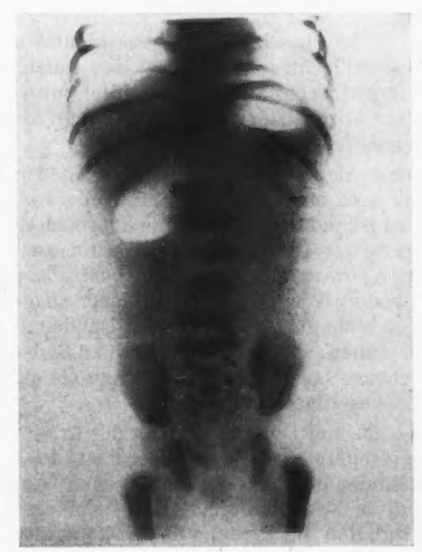


Abb. 1

findet sich eine Spiegelbildung, die dem verschlossenen Duodenum entspricht, und links oben der Flüssigkeitsspiegel des erweiterten Magens. Das übrige Abdomen ist völlig luftleer. Bei einer Jejunumatresie oder einem noch tieferen Dünn-

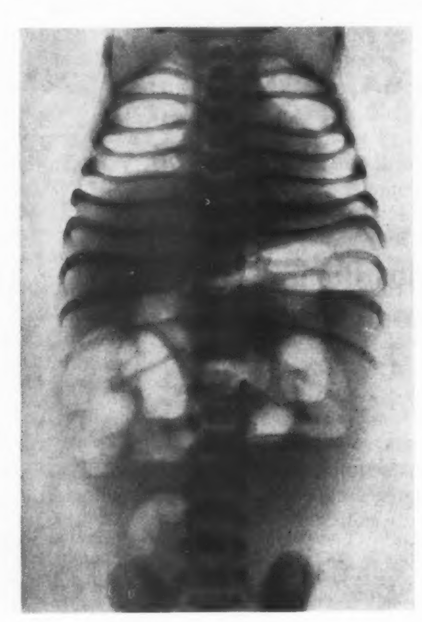


Abb. 2

darmverschluß lassen sich dagegen noch mehrere Dünndarmspiegel nachweisen (Abb. 2). Eine perorale Kontrastdarstellung ist bei den Atresien nicht notwendig und bringt diagnostisch nicht weiter. *Wolf* hat in letzter Zeit besonders darauf hingewiesen, daß man bei der Röntgendiagnostik beim Neugeborenen möglichst ohne Kontrastmittel zu einer Diagnose kommen sollte. Auf keinen Fall soll Bariumbrei gegeben werden, sondern höchstens jodhaltige Kontrastmittel.

Bei einer Duodenalstenose bedeutet die Kontrastdarstellung des Darmes allerdings eine wesentliche Hilfe, da die einfache Abdomenleeraufnahme oft keinen eindeutigen Befund ergibt wie bei der Atresie.

Therapie und Prognose

Nach Stellung der Diagnose muß baldmöglichst die **Operation** ausgeführt werden, denn unbehandelt sterben die Kinder bei einer Atresie in 8—10 Tagen.

Die Methode der Wahl ist die Seit-zu-Seit-Anastomose (Duodeno-Jejunostomie) sowohl bei der Duodenalatresie als auch der Stenose. Aber auch bei den tieferen Atresien und Stenosen reicht oft eine Umgehungsanastomose aus, obwohl die Ergebnisse schlechter sind als bei den Duodenalatresien. Der aborale Darmabschnitt kann durch Injektion von Luft und physiologischer Kochsalzlösung so erweitert werden, daß eine Anastomose möglich wird.

Es soll immer der kleinstmögliche Eingriff wie bei jedem anderen Ileus auch ausgeführt werden. Andererseits empfahl *Nixon* 1955 bei Dünndarmatresien eine ausgedehnte Resektion des Blindsackes mit anschließender Anastomose. Mit dieser Methode hatten sowohl er als auch *Rickham* sehr gute Erfolge (zit. nach *Rehbein*). Wir selbst haben bisher ausgedehnte Resektionen noch nicht ausgeführt. Bei den Duodenal- und Dünndarmatresien haben wir immer die Seit-zu-Seit-Anastomose angewandt, ebenso bei den Stenosen, wenn sie sich nicht auf andere Weise beseitigen ließen.

Trotz einwandfreier Durchgängigkeit der Anastomose stellt sich häufig postoperativ ein funktioneller Ileus ein, an dem die Kinder oft noch zugrunde gehen. Auch wir verloren durch diese Komplikation mehrere Kinder. *Nixon* wies 1955 darauf hin, daß die Ursache des postoperativen Ileus in dem proximalen Darmabschnitt zu suchen sei. Der stark dilatierte und hypertrophierte Darm kann sich zwar kontrahieren, hat aber infolge der Weite seines Lumens nur noch eine geringe peristaltische Kraft. Sie genügt nicht, den Widerstand der kleinkalibrigen Anastomose zu überwinden (zit. nach *Rehbein*). Auch *A. W. Fischer* und *Weisschedel* haben besonders auf das starke Mißverhältnis der Darmlumina vor und hinter der Atresie hingewiesen. Sie stellten fest, daß der hypoplastische Darm zunächst nicht in der Lage sei, den Darminhalt postoperativ ausreichend zu befördern. *Weisschedel* hat deshalb nach einer Seit-zu-Seit-Anastomose in gleicher Sitzung unmittelbar proximal davon eine seitliche Darmfistel angelegt und von dieser aus durch die Anastomose hindurch einen dünnen Kunststoffschlauch eingeführt. *Gross* hat, um den postoperativen Ileus auszuschließen, zu- und abführende Darmschlingen nach Anastomosierung vorgelagert und eröffnet. Nach allmählicher Erweiterung des distalen Darmes durch Instillationen wurde der Sporn zwischen den Schenkeln mit einer Quetsche durchtrennt und schließlich die Darmfistel in typischer Weise verschlossen. Die Überlebensrate von *Gross* stieg mit dieser Methode auf 70% (zit. nach *Rehbein*). *A. W. Fischer* gibt eine andere Methode an. Er benutzt eine dünne Plastikkapillare, die über die Anastomose nach abwärts weit in den distalen Darmabschnitt folgendermaßen einzuführen ist: Während der Operation wird ein Gummischlauch peroral in den Magen eingeführt und von da aus bis vor die Anastomose dirigiert. Dicht oberhalb der Anastomose wird der Darm durch einen kleinen Querschnitt eröffnet und der Gummischlauch einige Zentimeter vorgezogen. Dann wird eine 80 cm lange Plastikkapillare nach abwärts durch die Anastomose geschoben. Das orale Ende der Kapillare wird jetzt mit dem unteren Ende des von oben eingeführten Schlauches verbunden und der Gummischlauch durch den Mund herausgezogen, die Kapillare wird nachgezogen und liegt an der gewünschten Stelle. Das kleine Loch im Darm wird dann wieder vernäht. Zusätzlich empfiehlt *A. W. Fischer* noch eine dünne Magensonde.

Kommt eine Stuhlentleerung in 2—3 Tagen nicht in Gang, so ist kaum noch damit zu rechnen, daß die Anastomose funktioniert. Will man das Kind noch retten, so muß eine Relaparotomie ausgeführt werden. *Hartl* hat gerade auf dem Chirurgenkongreß 1959 in München eingehend über die Relaparotomie im Säuglingsalter gesprochen. Bei rechtzeitig durchgeführter Relaparotomie scheinen gerade Säuglinge diese besser zu überstehen als Erwachsene.

Bei der Nachbehandlung einer Duodenalatresie ist es vor allem wichtig, auf den Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes zu achten. Außerdem sollen postoperativ Antibiotika verabfolgt werden. *Gross* u. *Rehbein* geben die Erfolgsaussichten bei den Duodenalatresien und tieferen Dünndarmatresien mit 50—70% an. Um diese Erfolge erzielen zu können, bedarf es jedoch einer größeren Erfahrung auf diesem speziellen Gebiet der Kinderchirurgie.

In der Zeit von 1951 bis 1959 wurden von uns behandelt:
1 Duodenalatresie, 2 Jejunumatresien, 3 Duodenalstenosen,
2 Dünndarmstenosen, bedingt durch einen Volvulus.

Die Duodenalatresie wurde uns wegen Verdachtes auf eine Duodenalstenose eingewiesen. Bei der Operation des 5 Tage alten Kindes fand sich ein sehr derber Strang, der das Duodenum abschnürte. Nach Durchtrennung des Stranges schien die Stenose behoben zu sein, und es wurde deswegen keine Duodeno-Jejunostomie angelegt. Exitus nach 2 Tagen. Die Sektion ergab überraschenderweise keine Stenose, sondern eine Atresie. Der Strang war somit nur von sekundärer Bedeutung. Wir empfehlen deshalb bei Unsicherheit, ob Atresie oder Stenose, auf alle Fälle eine Duodeno-Jejunostomie.

Bei einem 4 Tage alten Kind mit einer Jejunumatresie legten wir eine Seit-zu-Seit-Anastomose an. Das Kind starb nach 3 Tagen an Herz- und Kreislaufversagen. Die Sektion deckte eine schwere Herzmißbildung auf. Die Operationsverhältnisse waren regelrecht.

Bei einem 2 Tage alten Kind mit einer Jejunumatresie wurde ebenfalls eine Seit-zu-Seit-Anastomose durchgeführt. Hier trat ein funktioneller Ileus auf, und das Kind starb nach 14 Tagen. Bei der Sektion war die Anastomose durchgängig, aber nur ganz wenig Darminhalt unterhalb der Anastomose. Eine Relaparotomie konnte dem Kinde wegen einer schweren Pneumonie nicht mehr zugemutet werden.

Bei 3 Kindern mit Duodenalstenose wurde eine Duodeno-Jejunostomie ausgeführt. Ein 4 Tage altes Kind starb an einem postoperativen funktionellen Ileus.



Abb. 3

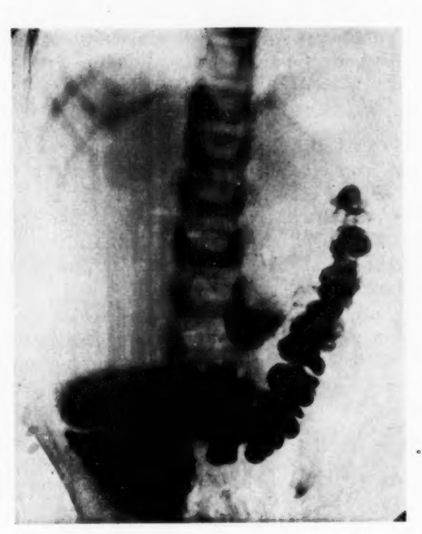


Abb. 4

Bei einem 5 Jahre alten Kind mit einer Duodenalstenose hatte die Magen-Darm-Passage einen hochgradig erweiterten Magen und ein sehr stark erweitertes Duodenum ergeben (Abb. 3). Die Entleerung trat erst nach 2 Std. ein, nach 24 Std. befand sich immer noch ein Rest des Kontrastmittels im Magen und Duodenum (Abb. 4). Bei der Operation (Prof. Dr. med. *H. Kuntzen*) fand sich ein stark erweiterter Magen und ein sackförmig erweitertes Duodenum. Am Übergang von der Pars descendens in die Pars horizontalis inferior des Duodenums war eine deutliche Einschnürung zu sehen. Hier lief ein derber Strang nach abwärts zum Gekröse. Er schnürte das Duodenum oberhalb der Flexura duodeno-jejunalis ventilartig ab. Der Strang wurde durchtrennt, und da es trotzdem nicht gelang, den gasförmigen Inhalt des Duodenums in die oberste Jejunumschlinge auszudrücken, wurde noch eine Duodeno-Jejunostomie angelegt. Nach glattem, postoperativem Verlauf konnte das Kind gesund entlassen werden.

Eine ähnliche Situation lag bei einem $3^1/_2$j. Kind vor. Auch dieses Kind konnte durch eine Duodeno-Jejunostomie geheilt werden.

Bei 2 Kindern, die uns wegen einer Dünndarmstenose eingewiesen wurden (4 Tage und 4 Wochen alt), deckte die Operation einen Volvulus auf. Nach Beseitigung der Torsion war die Stenose behoben. Das 4 Tage alte Kind wurde geheilt, das 4 Wochen alte starb an der schon vor der Operation bestehenden Intoxikation.

Die Analyse unserer Fälle zeigt, daß auch uns der postoperative Ileus Schwierigkeiten bereitete. Wir verloren dadurch 1 von 2 Jejunumatresien und 1 von 3 Duodenalstenosen.

Findet man bei der Operation eine strangförmige Einengung des Duodenums und hat vorher röntgenologisch eine Stenose nicht mit Sicherheit diagnostizieren können, dann sind wir der Meinung, lieber eine Duodeno-Jejunostomie anzulegen, denn während der Operation ist die Differentialdiagnose zwischen Atresie und Stenose oft schwer zu stellen.

Es kann nicht genug betont werden, daß bei der Differentialdiagnose des kindlichen Erbrechens auch die Duodenalstenose mit berücksichtigt werden muß. Auch ein Teil unserer Kinder hatte schon jahrelang unter zeitweiligem Erbrechen zu leiden gehabt.

In der Zwischenzeit konnte noch ein 6 Tage altes Kind wegen einer Duodenalatresie erfolgreich mit einer Duodenojejunostomie behandelt werden.

Schrifttum: Grob, M.: Lehrbuch der Kinderchirurgie (1957), Georg-Thieme-Verlag Stuttgart. — Gross, R. E.: The surgery of infancy and childhood (1953), W. B. Saunders Company London. — Fischer, A. W.: Chir. Prax. (1957), S. 543. — Hartl: Vortrag Chir. Kongress München (1959). — Ladd, W. E.: Congenital duod. obstruction. Surgery, 1 (1937), S. 878. — Rehbein, F.: Dtsch. Z. Chir. 276, S. 764 u. 287 (1957), S. 445. — Rehbein, F.: Vortrag Chir. Kongress München (1959). — Rehbein, F.: Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 306. — Stelzner, F.: Chir. Prax. (1958), S. 269. — Weisschedel, E.: Dtsch. Z. Chir. 187 (1957), S. 453. — Wolf, H. G.: Fortschr. Röntgenstr. 86 (1957), S. 323.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Hartmann, Oberarzt der Chirurg. Univ.-Klinik, Jena, Bachstr. 18.

DK 616.341 - 007.271 - 07 - 08

Aus der Universitätsfrauenklinik der Freien Universität Berlin. (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Zur Klinik und Ätiologie der Inversio uteri puerperalis*)

von H. GANSAU

Zusammenfassung: Es wird über die seltene, aber äußerst ernste geburtshilfliche Komplikation einer Totalinversion des Uterus bei einer 22jährigen I-para berichtet.

Die Ursachen, die zu einer derartigen Uterusumstülpung führen können, werden erörtert.

Die besondere Bedeutung des infantil-hypoplastischen Konstitutionstyps wird eingehend diskutiert und als prädisponierender Faktor für eine puerperale Uterusinversion hervorgehoben.

Summary: A report is given on the rare but extremely serious obstetrical complication, the total inversion of the uterus in a 22-year-old I-para patient. The causes leading to this type of uterine inversion are discussed. The special significance of the infantile-hypoplastic constitution type is thoroughly discussed and given prime consideration as the predisposing factor for puerperal uterine inversion.

Résumé: L'auteur rend compte d'une complication gynécologique très rare, mais excessivement grave, d'une inversion totale de l'utérus chez une primipare âgée de 22 ans.

Il expose les causes pouvant aboutir à cette inversion de l'utérus.

Il discute en détail l'importance toute particulière du type constitutionnel infantile-hypoplasique qu'il considère comme facteur prédisposant à une inversion puerpérale de l'utérus.

Wenn auch die tokogenetische Uterusinversion im Gegensatz zur onkogenetischen die häufigere ist (das Verhältnis beträgt etwa 9:1), so bleibt dennoch die tokogenetische Form eine sehr seltene, zugleich aber auch äußerst ernste geburtshilfliche Komplikation.

Die Angaben über die **Häufigkeit** einer puerperalen Uterusinversion sind sehr unterschiedlich.

Die Zahlen schwanken zwischen 1:400 000 *(Zangemeister)* und 1:6 500 *(Davis)*, bzw. 1:4000 *(Cruz)* für den südamerikanischen Raum. *F. A. Kehrer* gab sogar ein Verhältnis von 1:2000 an. Zwischen diesen Extremen bewegen sich die Angaben zahlreicher weiterer Autoren *(Beckmann, Welponer, Sassi, Cosgrove, Ebergényi* u. a.). *V. Jaschke* (Handbuch *Seitz-Amreich)* glaubt, daß die aus dem Weltschrifttum errechnete Frequenz von 1:30 000 bis 40 000 nicht ganz zutreffend sei und „das Verhältnis 1 auf 20 000 der Wahrheit näher komme".

Daß die Angaben — auch für die gleichen Auswertungsgebiete — so außerordentlich unterschiedlich sind, liegt mit daran, daß ein oder zwei Beobachtungen auf die Gesamtzahl der Geburten einer Klinik bezogen werden. Zum anderen werden die veröffentlichten Fälle auf die teils berechnete, teils geschätzte Geburtenzahl des geographischen Beobachtungsraumes in ein Verhältnis gesetzt.

Erschwert werden die Berechnungen auf Grund der Veröffentlichungen im Weltschrifttum ferner dadurch, daß selbstverständlich nur ein Teil der aufgetretenen Uterusinversionen in der Literatur erscheint.

Die jüngste diesbezügliche Übersicht stammt von *Dyroff* und *Thomas*, die für den Zeitraum 1928 bis 1953 196 puerperale Uterusinversionen aus dem Weltschrifttum zusammengestellt haben.

Auch für die folgenden Jahre ergibt die Sichtung des internationalen Schrifttums, daß die jährlich bekanntgegebenen Fälle einer puerperalen Uterusinversion im allgemeinen keine zweistellige Zahl erreichen!

Bei den kritisch verlaufenden Fällen bestimmen **Schockzustände** oder erhebliche **Blutungen** die Schwere dieser Komplikation. Hierdurch bedingt ist die hohe Mortalität; sie bewegt sich um 15 % *(Zangemeister, Beckmann* u. a.).

Wir möchten in diesem Zusammenhang über eine in unserer Klinik kürzlich aufgetretene puerperale Uterusinversion berichten, die in ätiologischer Hinsicht bemerkenswert ist.

Es handelt sich hierbei um eine 22j. I-para von asthenischem Habitus (H. Sch. 231/59). Anamnese: Als Kind an Masern, Scharlach und Keuchhusten erkrankt gewesen. 2 Fehlgeburten, 1955 (m. III), 1958 (m. II). Menarche mit 15 Jahren, Menstruation 25/7—8 Tage.

Am 20. 4. 1959, 10 Tage nach dem errechneten Geburtstermin, wurde die Pat. von einem 3560 g schweren Knaben (I. HHL.) entbunden.

Der Geburtsverlauf war zunächst normal. Als der Kopf bis Beckenmitte vorgerückt war, kam es zum Geburtsstillstand (ausgeprägte Wehenschwäche), so daß die Geburt durch Vakuumextraktion in Lachgas-Äthernarkose beendet wurde.

25 Minuten nach der Geburt des Kindes schien die Plazenta auf Grund der Lösungszeichen nach *Ahlfeld* und *Küstner* gelöst, und es wurde der *Credé*sche Handgriff von der Hebamme ausgeführt. Daraufhin erschien die kindliche Seite der Plazenta vor der Vulva. Nach einer drehenden Bewegung an der Plazenta trat jetzt die gesamte Innenfläche des Uterus ebenfalls aus der Vulva heraus.

Es bestand nunmehr eine Totalinversion des Uterus mit festhaftender Plazenta (s. Abb.) ohne wesentliche Blutung oder Schockwirkung.

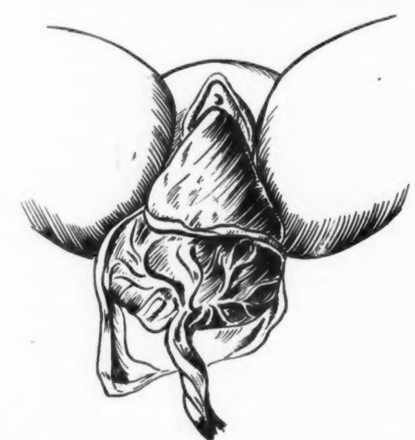


Abb.: Totale Uterusinversion mit Placenta adhaerens. (Die Zeichnung verdanken wir unserem Kollegen Dr. *H. Kellerhoff*).

Die noch von der Saugextraktion her bestehende oberflächliche Narkose wurde vertieft. Die Plazenta ließ sich leicht mit der Hand von der Uteruswand ablösen. Auf die nach außen gekehrte Uterusinnenfläche wurden jetzt 2 Bauchtücher gelegt und der Uterus in die Vagina zurückgeschoben. Unter weiterem mäßigen Druck auf das Fundusgebiet nach oben zu ging die Umstülpung des Uterus langsam zurück.

Ein stärkerer, der Reposition Widerstand leistender, Kontraktionsring bestand im Bereich des Muttermundes nicht. Die Bauchtücher wurden als Tamponade im Uterus belassen, und nach 3 V. E. Orasthin i.v. kontrahierte sich der Uterus gut.

*) Auszugsweise vorgetragen vor der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin am 29. 5. 1959.

Nach 24 Stunden wurden die beiden Bauchtücher vorsichtig gezogen. Der Uterus blieb gut kontrahiert, die weitere Rückbildung war normal.

An den ersten 4 Tagen des Wochenbettes wurden prophylaktisch täglich 2×250 mg eines Tetracyclinpräparates, sowie Methergin verabreicht. Bis auf vorübergehende subfebrile Temperaturen war der Wochenbettverlauf normal. Wir entließen jedoch die Pat. erst am 21. Tag post partum.

Die gynäkologische Untersuchung 10 Wochen nach der Entbindung ergab außer einer Retropositio uteri einen normalen Tastbefund.

Bei der **Diskussion** der Gründe, die zu dieser Uterusinversion geführt haben, muß zunächst berücksichtigt werden, daß zur Expression der Plazenta der *Credé*sche Handgriff durchgeführt wurde. Die Pat. befand sich zu diesem Zeitpunkt noch — von der Saugextraktion her — unter einer flachen, abklingenden Narkose.

Als Hauptursachen für das Zustandekommen einer violenten Uterusinversion werden so gut wie einstimmig 1. der unsachgemäß vorgenommene, forcierte *Credé*sche Handgriff und 2. der Zug an der Nabelschnur bei nicht gelöster Plazenta angeführt.

Wenn auch in unserem Falle der *Credé*sche Handgriff vorgenommen wurde, glauben wir dennoch, daß die **asthenisch-hypoplastische Konstitution** der Pat. mit von entscheidender Bedeutung war.

Naujoks hat mit Nachdruck auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die für eine Einordnung in violente und spontane Uterusinversionen bestehen und häufig keine klare Einteilung zulassen.

An gleicher Stelle wird eine eigene Beobachtung einer totalen Uterusinversion bei einer 23j. I-para, die in ihrem Konstitutionstyp und Geburtsverlauf starke Parallelen zu unserem Fall aufweist, erwähnt und ausdrücklich betont, daß „zur Entstehung dieser interessanten und ernsten Komplikation ohne Zweifel eine innere Ursache (Konstitution, Disposition) und außerdem noch ein äußerer Anlaß" gehören.

Der äußere Anlaß war in dem von *Naujoks* beschriebenen Fall Würgen und Pressen beim Aufwachen aus der Narkose (Naht eines Dammrisses), der im Gegensatz zur Konstitution der Pat. „nur eine untergeordnete Rolle" spielte.

Schon *Beckmann* hebt in einer eingehenden statistischen Studie zur Ätiologie der puerperalen Uterusinversion hervor, daß am häufigsten jugendliche Erstgebärende betroffen werden und das „Hinzutreten violenter Eingriffe" selten den entscheidenden Faktor darstelle.

Es gibt jedoch auch Gegenstimmen, und *v. Jaschke* z. B. betont in seinem Handbuchbeitrag, „daß die artifiziell entstandene Inversion mehr als doppelt so häufig ist wie die spontane".

Die im Schrifttum wiedergegebenen Beobachtungen puerperaler Uterusinversionen zeigen, daß die Zuordnung zur Gruppe der violenten oder spontanen Uterusumstülpungen zu einem großen Teil subjektiv ist und eine unterschiedliche Beurteilung erfahren kann.

Von einer artifiziellen Uterusinversion sollte nur in ganz eindeutigen Fällen gesprochen werden, in denen eine extrem robuste Kraftanwendung in Form eines Zuges an der Nabelschnur der festhaftenden Plazenta oder aber als gewaltsamer Druck auf das Fundusgebiet eines schlaffen, atonischen Uterus mit klaffendem Muttermund vorgenommen wurde.

Wenn auch unter dem prädisponierten Konstitutionstyp der infantil-asthenische Habitus zu verstehen ist, so werden doch in ätiologischer Hinsicht sehr unterschiedliche Faktoren herangezogen, die z. T. kurz erwähnt seien:

So wie *Beckmann* hebt auch *Manzi* die Tatsache hervor, daß in der Mehrzahl jugendliche Erstgebärende betroffen werden, die offenbar in einem besonderen Maße anatomische und funktionelle Voraussetzungen für diese Komplikation aufweisen.

Naujoks sieht in einer übermäßig zarten Konstitution mit „schlaffer Faser" die entsprechende Disposition. Andererseits findet auch der fundale Sitz der Plazenta, der nach *Gordon* insbesondere bei Erstgebärenden zu beobachten sei, Erwähnung und soll eine hochgradige Erschlaffung des Corpus uteri bedingen.

Auch Innervationsstörungen der verschiedenen Uterussegmente und eine Erweiterung des Zervixgebietes sollen einer Ein- bzw. Umstülpung Vorschub leisten *(Tholen)*.

Bei der Durchsicht der kasuistischen Beiträge spontaner Uterusinversionen scheint — soweit in den Mitteilungen erwähnt — der asthenisch-hypoplastische Typ von besonderer Bedeutung für das Zustandekommen dieser Komplikation zu sein, wenn auch die erwähnten anatomischen und funktionellen Erklärungsversuche mehr Hypothesen als Beweise sind. Leider sind nur vereinzelte Sektionsergebnisse vorhanden.

Auch bei unserer jugendlichen Erstgebärenden mit asthenischem Körperbau sehen wir auf Grund dieser Konstitution eine besondere Disposition für die Uterusumstülpung, für die zum auslösenden Faktor der *Credé*sche Handgriff in Narkose wurde.

Schrifttum: Asherman, J. G.: Gynaecologia (Basel), 138 (1954), S. 410. — Beckmann, W.: Z. Geburtsh., 31 (1895), S. 371. — Bell, J. E., Wilson, G. F. a. Wilson, L. A.: Amer. J. Obstet., 66 (1953), S. 767. — Bonino, A.: Quad. Clin. ostet., 12 (1957), S. 294; ref. Ber. Gynäk., 63 (1957/58), S. 175. — Cosgrove, S. A.: Amer. J. Obstet., 38 (1939), S. 912. — Cruz, H.: Rev. méd. lat. amer., 26 (1940), S. 142; ref. Ber. Gynäk., 43 (1941), S. 311. — Davis, G. H.: Amer. J. Obstet., 26 (1933), S. 249. — Dyroff, R. u. Thomas, J.: Geburtsh. Frauenheilk., 15 (1955), S. 126. — Graßberger, A.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 615. — v. Jaschke, R. T.: Handb. Seitz-Amreich, Bd. IV (1955), S. 184. — Johnson, A. B.: Amer. J. Obstet., 57 (1949), S. 557. — Kehrer, F. A.: Müllers Handb. d. Geburtsh., Bd. 3 (1889), S. 444. — Kraatz, H.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 1077. — Manzi, L.: Arch. Ostet., 43 (1936), S. 255; ref. Ber. Gynäk., 33 (1937), S. 66. — Mascarenhas, G.: Rev. Ginec. Obstet. (Rio d. J.), 100 (1957), S. 885; ref. Ber. Gynäk., 64 (1958), S. 256. — McDuff jr., H. C. a. Keegan, J.: Amer. J. Obstet., 76 (1958), S. 1299. — Naujoks, H.: Arch. Gynäk., 148 (1932), S. 597. — Nowak, F.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 259. — Omelka, Z.: Čsk. Gynaek., 23/37 (1958), S. 202; ref. Ber. Gynäk., 65 (1959), S. 350. — Quigley, G. J.: Amer. J. Obstet., 69 (1955), S. 277. — Rosenkranz, K.: Geburtsh. Frauenheilk., 1 (1939), S. 287. — Runge, H. u. Hartert, I.: Medizinische, 37 (1956), S. 1289. — Salvatore, P.: Riv. Ostet. (Milano), 39 (1957), S. 23; ref. Ber. Gynäk., 63 (1957/58), S. 82. — Sassi, R.: Ann. Ostet., 61 (1939), S. 703. — Ebergényi, A.: Geburtsh. Frauenheilk., 2 (1940), S. 425. — Schmid, H. H.: Handb. Halban-Seitz, Bd. VIII, 1 (1927), S. 346. — Steffen, E. A.: Amer. J. Obstet., 74 (1957), S. 655. — Stingl, A.: Med. Klin., 53 (1958), S. 92. — Tholen, A.: Geburtsh. Frauenheilk., 16 (1956), S. 724. — Toschi, P.: Minerva ginec. (Torino), 6 (1954), S. 645. — Walch, E.: Geburtsh. Frauenheilk., 17 (1957), S. 1034. — Welponer, E.: Zbl. Gynäk., 19 (1918), S. 318. — Zangemeister, W.: Döderleins Handb. d. Geburtsh., Erg.-Bd. (1917), S. 154.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Priv.-Doz. Dr. H. Gansau, Universitätsfrauenklinik, Berlin-Charlottenburg, Pulsstr. 4—14.

DK 618.514 - 007.46

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Eilbek in Hamburg (Chefarzt Dr. med. *Hans Scholderer*)

Die Bedeutung der Transaminasebestimmung für die Beurteilung des therapeutischen Erfolges bei Leberkrankheiten*)

von HARALD LINDNER

Zusammenfassung: Es wird gezeigt, daß die laufende Bestimmung der Serumtransaminasen bei der akuten Hepatitis und bei der aktiven Leberzirrhose neben ihrem diagnostisch-prognostischem Wert auch eine besondere Bedeutung in der Beurteilung des therapeutischen Erfolges im Einzelfall besitzt. Darüber hinaus hat sich die Transaminasebestimmung als wertvoll erwiesen, bei der Frage nach der Wirksamkeit eines Medikamentes in der vergleichenden Untersuchung herangezogen zu werden.

Summary: It is shown that the consecutive determination of serum transaminases in acute hepatitis and in active liver cirrhosis has in addition to the diagnostic and prognostic value also a special significace in the estimation of therapeutic accomplishments in individual cases. Beyond that, the transaminases determination proved to be of value in the problem of the efficacy of a medicament in a comparative investigation.

Résumé: L'auteur démontre que le dosage régulier des sérotransaminases dans l'hépatite aiguë et la cirrhose active du foie, outre sa valeur diagnostico-pronostique, revêt également une importance particulière pour l'appréciation du résultat thérapeutique dans chaque cas individuel. De plus, le dosage de la transaminase s'est avéré digne d'être utilisé quand se pose la question de l'efficacité d'un médicament au cours de l'examen comparatif.

Die Objektivierung des therapeutischen Erfolges bei Leberkrankheit stieß schon immer auf große Schwierigkeiten. Es ist in diesem Zusammenhang nur an die vielfältigen, z. T. gegensätzlichen Empfehlungen zu erinnern, die manchmal den Charakter von Modeströmungen aufwiesen. Wir haben deshalb untersucht, ob durch die Bestimmung der Transaminaseaktivität die Beurteilung des therapeutischen Erfolges sicherer wird.

Eigene Untersuchungen

1. Methoden: Zur Untersuchung der Transaminaseaktivität verwandten wir die Testkombinationen für SGOT und SGPT der Firma *C. F. Boehringer und Söhne*, Mannheim. Wir arbeiteten nach der von dieser Firma angegebenen Methodik unter Verwendung des Photometers Elko II mit Quarzlampe bei 366 mμ. Die Bilirubinbestimmung führten wir nach *Jendrassik-Cleghorn* durch. Unsere Methodik und Bewertung des Thymoltrübungstestes siehe bei *Scholderer* (34), *Lindner* (21) und *Walther* (39—41). Der *Takata-Ara* wurde in der Modifikation von *Manke-Sommer* durchgeführt. Der Bromsulfaleintest mit Bromthalein gibt die Retention nach 45 Minuten an. Die alkalische Phosphatase wurde nach *King-Armstrong* bestimmt *(Kirnberger* und *Martini).*

Folgende Medikamente überprüften wir auf eine Beeinflussung der Transaminaseaktivität: Reducdyn, das als wirksame Bestandteile l-Cystein, N-Acetyl-homocysteinthiolakton sowie Lävulose enthält. Als Dexamethason-Präparat verwandten wir das Decadron**).

2. Ergebnisse: In einer vergleichenden Untersuchung an 97 Patienten mit akuter **Hepatitis** gaben wir 52 Patienten drei Wochen lang zweimal täglich 1 Ampulle Reducdyn i.v. und später bis zur Entlassung dreimal täglich 2 Dragees desselben Präparates peroral. Die anderen 45 Patienten erhielten die übliche Basistherapie. An anderer Stelle werden wir ausführlich darüber berichten (27). Bei der Berechnung der Mittelwerte zeigt sich bei den Reducdyn-Patienten, daß sich die Transaminasen nach vier Wochen etwas schneller normalisieren, während Bilirubin sowie Takata und Thymol keinen Unter-

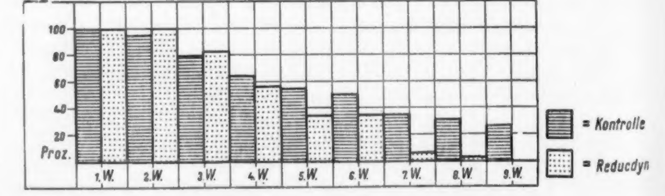


Abb. 1: Prozentzahl der Patienten mit Hyperfermentämie (SGPT).

*) Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der NWD-Gesellschaft für Innere Medizin in Rostock am 26. 6. 1959.

**) Wir danken den Firmen Nordmark-Werke GmbH., Uetersen, und Pharma-Stern, Hamburg, für die freundliche Unterstützung unserer Untersuchungen.

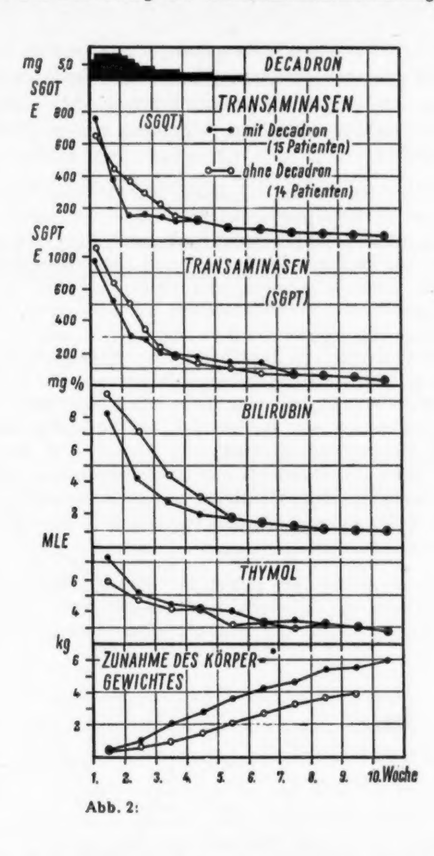


Abb. 2:

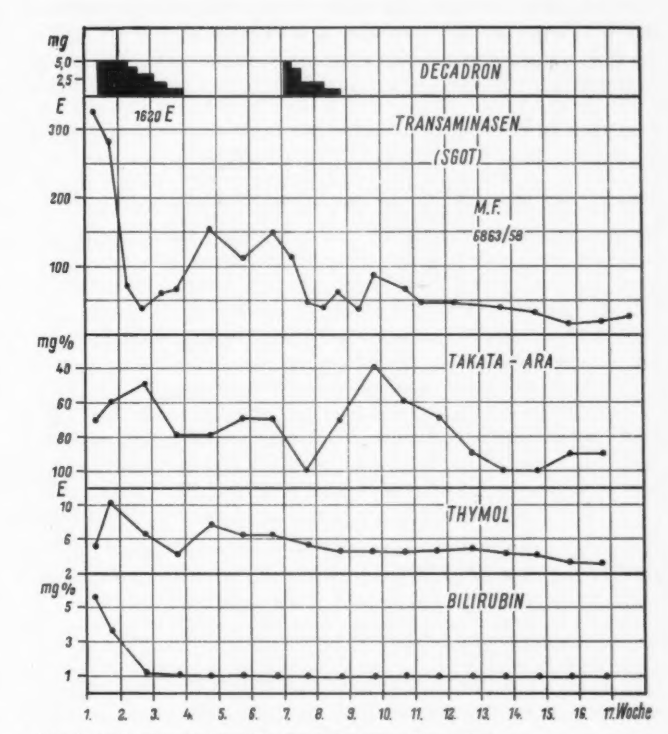


Abb. 3: Rezidivierende Hepatitis epidemica unter Dexamethason.

schied zwischen behandelter und nicht behandelter Gruppe erkennen lassen. Deutlich läßt sich die Differenz der SGPT-Aktivität in Abb. 1 aufweisen, wo der Prozentsatz der Patienten mit Hyperfermentämie in den einzelnen Wochen angegeben ist. Allerdings zeigt sich erst in der fünften Woche des Krankenhausaufenthaltes ein deutlicher Unterschied.

Bei der Beobachtung von 29 Hepatitis-Patienten, von denen 15 Dexamethason erhalten hatten, sahen wir einen deutlich schnelleren Abfall der SGOT-Aktivität, besonders in der zweiten Woche des Aufenthaltes (Abb. 2). Wohl läßt sich im Einzelfall nicht immer der transaminasesenkende Effekt des Dexamethason nachweisen. Doch weisen die hier gewonnenen Mittelwerte einen solchen Effekt auf. Daneben sehen wir den bekannten bilirubinsenkenden Effekt und die beachtliche Gewichtszunahme der mit diesem Medikament behandelten Gruppe, wie wir sie bei der Prednisonbehandlung der Hepatitis nicht beobachten konnten (23). Die Serumlabilitätsproben Thymol und Takata lassen kein unterschiedliches Verhalten erkennen.

Wir verfügen ferner über eine ganze Reihe von *Einzelbeobachtungen,* an denen sich die Bedeutung der Transaminasebestimmung zur Beurteilung des therapeutischen Erfolges und des klinischen Verlaufs zeigen läßt.

Die 39j. Patientin (Abb. 3) erkrankte 3 Wochen vor der Aufnahme mit den typischen Prodromalerscheinungen einer Hepatitis epidemica, nachdem 2 Kinder aus der Klasse ihrer Tochter bereits vorher wegen einer Hepatitis ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes führten wir sofort einen Decadronstoß durch. Daraufhin schneller Abfall der SGOT und des Serumbilirubins mit Besserung des Allgemeinbefindens und Gewichtszunahme. Nach Absetzen tritt ein Rezidiv ein, wie es häufiger bei der Verordnung von Glukokortikoiden beobachtet wird. Es wird objektiviert durch den schnellen Wiederanstieg der Transaminasen und die folgende Verschlechterung der Serumlabilitätsproben. Nach erneuter Gabe von Decadron kommt es dann schließlich zur endgültigen Beruhigung des Prozesses. Die perkutane Leberbiopsie (22) zeigt 17 Tage vor der Entlassung folgenden Befund: Geringgradige fleckförmige, großtropfige Verfettung des normal gebauten Lebergewebes. Einige narbig verbreiterte periportale Felder enthalten noch knötchenförmige Rundzellinfiltrate *(Selberg).* In langmonatiger Nachbeobachtung ist kein neuerliches Rezidiv aufgetreten. Die Patientin ist beschwerdefrei.

Der 28j. Patient (Abb. 4) erkrankte 14 Tage vor der Aufnahme in typischer Weise. Ein 12j. Neffe, der in derselben Hausgemeinschaft lebte, litt 4—6 Wochen zuvor an Inappetenz, Übelkeit und Erbrechen, so daß hier eine Kontaktmöglichkeit anzunehmen ist. An dieser spontan rezidivierend verlaufenden Hepatitis epidemica läßt sich zeigen, daß das Rezidiv im Verlauf der Transaminaseaktivität zu erkennen ist, während der Thymol später und weniger deutlich ansteigt. Die in der 9. Woche durchgeführte perkutane Leberbiopsie zeigte den Befund einer erheblichen subchronischen Hepatitis. Auch hier finden

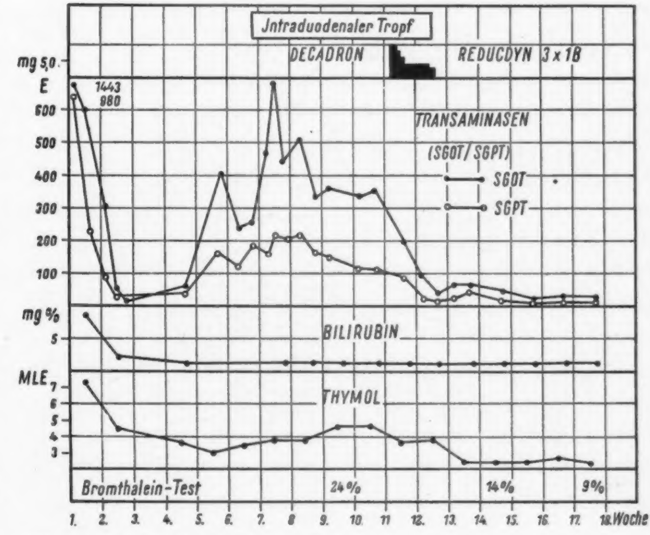


Abb. 4: Rezidivierende Hepatitis epidemica.

wir ein schnelles Ansprechen der Hyperfermentämie auf die Gabe von Decadron. 17 Tage vor der Entlassung führten wir eine neuerliche Biopsie durch. Jetzt war der entzündliche Prozeß weitgehend abgeklungen, so daß die Leber fast einen normalen Eindruck machte. In

einigen verbreiterten periportalen Feldern befanden sich spärliche Lymphozytenrestinfiltrate. Der weitere Verlauf zeigte in der ambulanten Nachbeobachtung eine völlige Ausheilung.

Ganz anders liegt der Fall eines 64j. Patienten (Abb. 5) mit Verschlußikterus infolge eines autoptisch bestätigten Pankreaskarzinom,

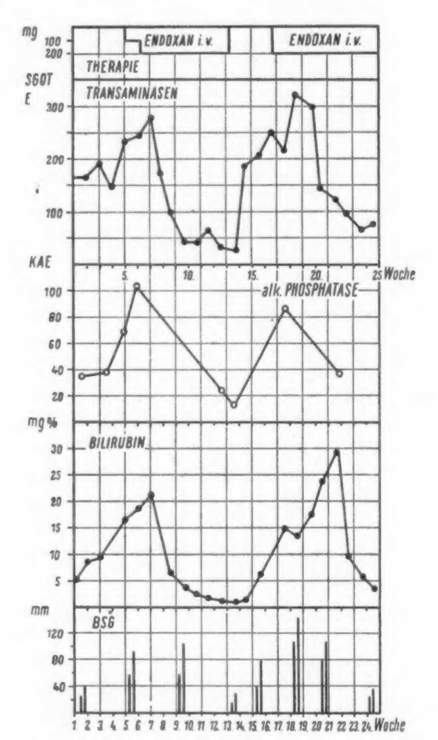


Abb. 5: Maligner Verschlußikterus unter Endoxan.

das lediglich einen kleinen Randbezirk am Pankreaskopf ausgespart ließ. Unter der Endoxantherapie löste sich zweimal der Verschluß. Wegen einer Röntgenbestrahlung der parahilären Lymphdrüsenmetastasen war sie vorübergehend unterbrochen worden, was einen sofortigen Verschluß zur Folge hatte. Unter massiver neuerlicher Endoxantherapie konnten wir wieder eine Lösung des Verschlußmechanismus erreichen. Hier zeigt sich, daß die Transaminasen bereits vor

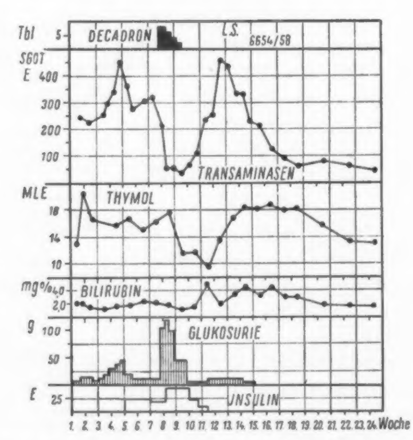


Abb. 6: Aktive, posthepatitische Leberzirrhose unter Decadron in Form eines kurzen Stoßes.

dem Abfall des Serumbilirubins bzw. seinem Wiederanstieg sehr empfindlich reagieren. Die angestellten Untersuchungen verlaufen in diesem Fall zeitlich verschoben parallel.

Auf den transaminasesenkenden Effekt des Prednisons bei der mit deutlich erhöhter Fermentaktivität einhergehenden **Leberzirrhose** haben wir bereits früher hingewiesen (24). Wir haben bisher 20 solcher Fälle gesehen. Hier eignet sich wegen des so stark unterschiedlichen chronischen Verlaufs der Krankheit die bei der Hepatitis gewählte Form der Mittelwertdarstellung nicht. Deshalb sollen im folgenden einige Verläufe dargestellt werden.

Abb. 6 zeigt den Verlauf bei einem 56j. Patienten mit einer laparoskopisch nachgewiesenen ungleichmäßigen Leberzirrhose, die bioptisch als erhebliche wohl posthepatitische noch nicht stationäre Leberzirrhose beschrieben wurde *(Selberg)*. Ferner besteht ein milder, zusammen mit der Zirrhose manifest gewordener Diabetes mellitus. Anfangs ist eine weitere Verschlechterung zu beobachten, die sich objektiv in einem Anstieg der Transaminaseaktivität sowie des Thymols und in einer Verminderung der Glukosetoleranz zeigt. Unter Decadron in der von *Wildhirt* (42) angegebenen Dosierung, also in Form einer kurzen Stoßbehandlung, tritt eine überzeugend schnelle Senkung der Transaminaseaktivität ein, der zeitlich ein Rückgang des Thymols folgt. Nach Absetzen des Medikaments kommt es zu einer erneuten Verschlechterung mit allerdings nur vorübergehendem starkem Wiederanstieg der Transaminaseaktivität und zu einer mäßigen Aszitesbildung. Auch Thymol und Bilirubin machen diese Bewegungen, allerdings verzögert, mit.

Ähnliches Verhalten läßt sich in der Abb. 7 zeigen. Hier handelt es sich um einen 49j. Patienten, ebenfalls mit einer aktiven posthepatitischen Leberzirrhose, die anläßlich einer Magenresektion wegen

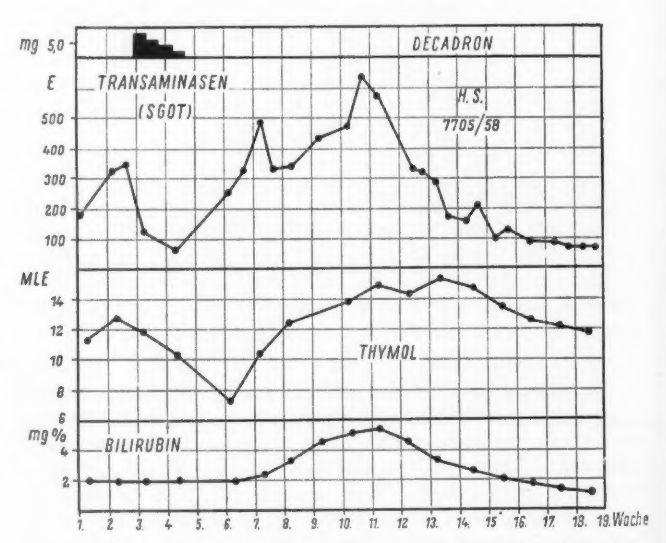


Abb. 7: Aktive, posthepatitische Leberzirrhose unter Decadron-Therapie in Form eines kurzen Stoßes.

unstillbarer Blutung aus einem Ulcus duodeni festgestellt wurde. Auch hier kommt es zu einer vorübergehenden Normalisierung der Befunde, ebenfalls besonders schnell und frühzeitig der Transaminasen. Nach Absetzen des Medikaments auch hier sehr schneller Wiederanstieg und erst im weiteren langwöchigen Verlauf Tendenz zur allmählichen Normalisierung, wobei die Transaminaseaktivität wieder zuerst abfiel. Hier beobachteten wir ebenfalls nach Absetzen der Dexamethasontherapie das vorübergehende Auftreten eines Aszites.

In Abb. 8 wird der Verlauf einer aktiven posthepatitischen Leberzirrhose bei einem 48j. Patienten dargestellt, der vor 9 Jahren eine unzureichend behandelte Hepatitis durchgemacht hat und in den folgenden Jahren reichlich Alkohol zu sich nahm. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes und der an sich eindeutigen Diagnose haben wir bisher auf eine Laparoskopie verzichtet. Bei der hier vorgenommenen Langzeitbehandlung mit Decadron bietet sich ein etwas anderes Bild. Nach rückläufiger Dosierung sieht man nur eine kurze zackenförmige Steigerung der SGOT-Aktivität, während sie dann weiter in Form einer mäßig erhöhten Ebene verläuft. Das anfangs bis auf 27,8 mg% erhöhte Serumbilirubin steigt nicht wieder wesentlich an. Hingegen verschlechtert sich der Thymol nach Reduzierung bzw. Absetzen des Medikaments und zeigt später eine geringe Tendenz zur Normalisierung. Interessant ist das Verhalten der Gewichtskurve, das die auch bei den anderen Patienten beobachtete Retention und Ausschwemmung des Aszites während der Behandlung erkennen läßt.

Diskussion

Die Bedeutung der Transaminasebestimmung in der Diagnostik der Hepatitis epidemica, über die wir an anderer Stelle (28) berichten, liegt in der schnellen und feinen **Anzeige von Leberzellschäden.** *Zellmann und Wang* (44) konnten in einer Arbeit über die Korrelation von Serumtransaminase-

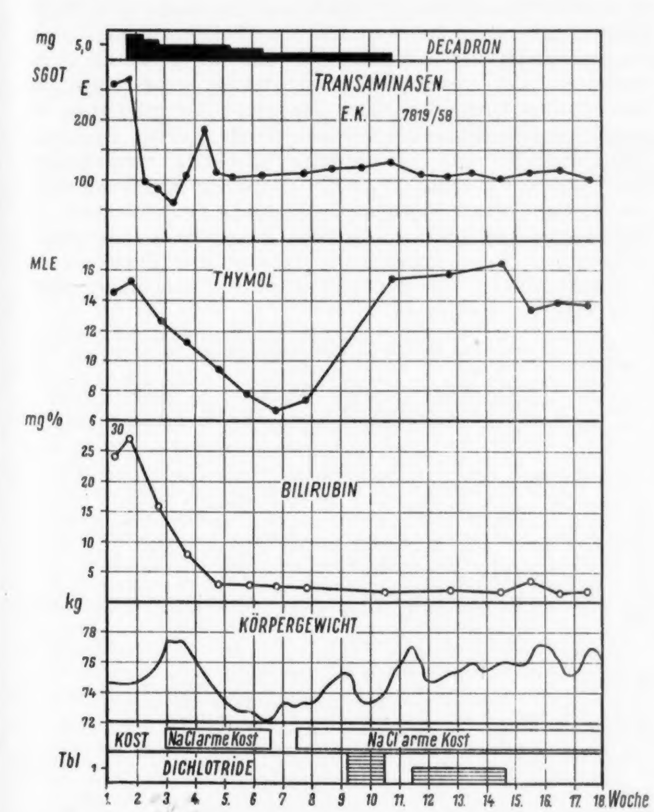


Abb. 8: Aktive, posthepatitische Leberzirrhose unter langdauernder Decadron-Therapie.

aktivität und Leberzellnekrosen bei 143 Leberbiopsien nachweisen, daß eine sehr gute Übereinstimmung zwischen dem Ausmaß der Leberzellnekrosen und der Höhe der Transaminaseaktivität besteht. So war zu erwarten, daß sich aus der Beobachtung des Transaminaseverlaufs Rückschlüsse über die Wirksamkeit von Medikamenten auf die gestörte Leberzellfunktion ziehen lassen. Bei einigen Fällen von Hepatitis epidemica beobachtete *Schlief* (32a) eine Beeinflussung der Serumfermente durch Reducdyn und Prednison.

Eger (7, 8) hat in ausgedehnten tierexperimentellen Untersuchungen die starke nekrotrope Eigenschaft der im Reducdyn angebotenen Medikamentenkombination nachgewiesen. Auch theoretisch wäre eine Einwirkung der freien SH-Gruppen des Cysteins auf die Transaminasen in der Leber zu erwarten. Nach *Bruns* (4) deuten alle experimentellen Befunde darauf hin, daß zwischen der Verminderung der SH-Gruppen und der Lebernekrose ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Allerdings läßt sich dort, wo das Parenchym irreversibel geschädigt ist, auch mit den wirksamsten Mitteln das progressive dysenzymatische Geschehen nicht mehr aufhalten (8). So ist es wohl verständlich, daß durch die Gabe eines weniger sofort symptomatisch als mehr kausal wirkenden Medikaments das durch den Austritt aus der Zelle gestörte Zusammenspiel der Fermente erst allmählich wieder harmonisiert wird, wie es besonders Abb. 1 zeigt. Die Gesamtdauer der Hyperfermentämie beträgt im Durchschnitt bei der unbehandelten Gruppe 45,9 Tage und bei der mit Reducdyn behandelten Serie nur 38,8 Tage, bei den Patienten unter 40 Jahren ohne Reducdyn 41 Tage, mit Reducdyn nur 32 Tage. Im Verhalten der Serumtransaminasen zeigt sich die einzige überhaupt sichtbare Differenz zwischen den beiden Kollektiven, während die übrigen Kriterien, wie Bilirubin, Takata, Thymol, Gewichtsverlauf, fast völlig übereinstimmen. Wir möchten daher annehmen, daß Reducdyn über die Normalisierung der Fermententgleisung in die dieser Krankheit in der Regel eigenen Tendenz zur Ausheilung fördernd und beschleunigend eingreift, indem die durch die Entzündung erniedrigten Thiole substituiert werden. *Eger* (9) spricht von den nekrotropen Substanzen als von den Stabilisatoren des Fermentsystems. Wir wir an anderer Stelle (27) ausgeführt haben, gelingt es mit Reducdyn, die Häufigkeit des Überganges in eine chronische Hepatitis zu vermindern. Allerdings vermissen wir jeden Einfluß des Reducdyns auf die Hepatitis der Patienten über 40 Jahre. Trotz des überzeugenden prophylaktischen und kurativen Effekts im Tierexperiment hat dieses Medikament bei der menschlichen Virushepatitis zwar einen deutlichen, aber doch nicht ausreichenden Einfluß, um die oft schwer verlaufende Hepatitis älterer Menschen krankheitsverkürzend zu beeinflussen, wie wir es auch für das Prednison schon früher zeigen konnten (23). Cortison und seine Abkömmlinge Prednison und Dexamethason haben offenbar eine ganz andere Wirkung auf die Leberzelle.

Der Einfluß auf die feingeweblichen Veränderungen wird sehr verschieden beurteilt. *Lindner* (26) hat in einer Literaturübersicht die verschiedenen z. T. gegensätzlichen Beobachtungen und Meinungen zusammengestellt. *Eger* (10) zeigte im Tierexperiment, daß dem Prednisolon nicht die Eigenschaft einer Mesenchymbremse in der Leber zukommt. Auch auf die akute und chronische Schädigung im Allylalkoholtest hat es keinen Einfluß. Allerdings sind tierexperimentelle Befunde gerade auf dem Gebiet der Lebererkrankungen nur mit Vorsicht auf die Humanpathologie zu übertragen. So zeigt sich z. B., daß Ratten unter Prednisolon stark an Gewicht verlieren, während unsere Patienten unter Dexamethason eine deutliche Gewichtszunahme aufweisen.

Ebenso zahlreich sind die Meinungen über den Wirkungsmechanismus der Glukokortikoide bei Lebererkrankungen. Hemmung immunologischer Vorgänge (38), die Förderung der intrazellulären Fermentwirkung im allgemeinen (6), Beseitigung der Dysproteinämie (30), Wiederanstieg des Glykogengehaltes (30), membranabdichtende Wirkung (38), antiphlogistische Einflüsse werden diskutiert. Gegen die membranabdichtende Wirkung sprechen wiederum die Versuche *Gallghers* (12), bei denen Hydrocortison in vitro die Permeabilität der Mitochondrien-Membranen in demselben Ausmaß steigert, wie es die Suspension dieser Partikel in Wasser tut; also die Semipermeabilität aufhebt.

Besonders interessiert uns bei den vorliegenden Beobachtungen die **Ursache für die Beeinflußbarkeit der Transaminaseaktivität unter Gabe von Glukokortikoiden.** Die membranabdichtende Wirkung mit der Verhinderung des „Herausleckens" der Fermente aus Mitochondrien und Zellen bietet eine solche Möglichkeit an. Da es sich offenbar um einen rein symptomatischen Effekt handelt, der nach Absetzen des Medikaments sofort wieder verschwindet, ist auch der schnelle Wiederanstieg der Transaminasen nach Rückgang der Dosierung und Absetzen des Medikaments erklärt.

In Tierversuchen wurde die Steigerung der Glukoneogenese (32), des Transaminasegehaltes (13, 32) und der Aldolase (20), die Zunahme des Proteingehaltes (5) der Leberzellen unter Glukokortikoiden beobachtet. Zu entsprechenden Ergebnissen kommt auch *Kallistratos* (18) bei der Untersuchung der Adrenalektomie auf die chemische Zusammensetzung der Leber von Goldhamstern.

Seitz (35) stellte nach Gabe von Na-Glutaminat unter Cortison bei Gesunden keine weitere Steigerung der α-Keto-Glutarsäure fest, so daß er zu dem Schluß kommt, daß Tempo und Ausmaß der Umaminierung unter Cortison nicht gesteigert werden. Interessant ist die Tatsache, daß hingegen bei Patienten mit Leberzirrhose eine deutliche Steigerung der Umaminierung im Vergleich mit Gesunden festzustellen ist.

Gleichzeitig mit *O'Brien u. M.* (38) beobachteten *wir* (24) den Transaminase-senkenden Effekt des Prednisons bei aktiver posthepatitischer Leberzirrhose. Uns sind nur wenige Angaben in der Literatur über ähnliche Beobachtungen bekannt geworden. Bei rheumatischer Karditis senkt Cortison die erhöhte Transaminaseaktivität nicht (31). *Bobek u. M.* (2) sahen unter ACTH eine Abnahme der Transaminase-

aktivität bei der Hepatitis epidemica. *Schmidt u. M.* (33) beobachteten bei ihren ausgedehnten Fermentstudien an Leberpunktaten unter Glukokortikoiden keine sichere Aktivitätssteigerung der Transaminase in der Leber. Allerdings haben sie unter der Therapie nicht punktiert. *Baier* (1) stellte einen steilen Abfall der Chininoxydase unter der Gabe von Glukokortikoiden fest. *Harvals* und *Madsen* (14) machten bei der Prednisonbehandlung der Leberzirrhose ähnliche Beobachtungen wie wir. *Melby u. M.* (29) sahen einen steilen Anstieg der SGOT bei Hunden, die das Endotoxin von E. Coli intravenös erhalten hatten. Bei gleichzeitiger Gabe von Cortison blieb der Transaminaseanstieg aus.

Auf Grund dieser Beobachtungen läßt sich bei der zentralen Stellung der Transaminasen die Steigerung der Glukoneogenese aus Aminosäuren unter Prednison erklären. Ob ein Zusammenhang zwischen dem bilirubin- und transaminasesenkenden Effekt der Glukokortikoide besteht, läßt sich bei dem derzeitigen Stand der Untersuchungen noch nicht sagen.

In den Abb. 6, 7 und 8 läßt sich der **Wert der Transaminasebestimmung** sehr gut erkennen. Die SGOT reagiert auf die Dexamethasontherapie sehr schnell und geht dabei den deutlich schwerfälligeren Serumlabilitätsproben zeitlich voraus. In den Glukokortikoiden, hier demonstriert am Dexamethason, liegt ein Medikament vor, das einen deutlichen Einfluß nicht nur auf die klassischen Serumlabilitätsproben, sondern auch auf die Transaminaseaktivität in einem Ausmaß aufweist, wie es bisher von keinem Heilmittel bei Leberzirrhose bekannt ist. Bedenklich stimmt uns nur die manchmal beobachtete Verschlechterung nicht nur der sogenannten Leberfunktionsproben, sondern auch des subjektiven Befindens (25). Die Transaminasebestimmung wird sicher zur weiteren Klärung der Frage nach dem wirklichen Wert der Glukokortikoidtherapie der Leberzirrhosen beitragen. Immerhin zeigen die hier demonstrierten Verläufe nach der anfänglichen Verschlechterung nach Absetzen des Dexamethasons in mehrmonatigem Verlauf eine deutliche Besserung, der das subjektive Befinden durchaus entspricht. Erst wenn uns eine ausreichende Zahl von mit Glukokortikoidpräparaten behandelten Patienten zur Verfügung steht, werden wir ein sicheres Urteil abgeben können. Dabei wird man auf die Beobachtung der Serumtransaminasen nicht verzichten, da sie mit großer Sicherheit anzeigen, ob eine Zirrhose noch aktiv ist oder in ein inaktives Stadium übergeführt werden konnte. Thymol und Takata sind dazu nicht ausreichend.

Der günstige Einfluß der Glukokortikoide auf den Verlauf der Hepatitis epidemica ließ sich bisher im wesentlichen nur durch die Beobachtung des Serumbilirubins und der verkürzten Krankheitsdauer objektivieren (11, 15, 17, 23, 36, 37). Im Verhalten der Transaminaseaktivität besitzen wir ein weiteres Kriterium, das sich uns auch im Einzelfall bewährt hat. Bei fehlendem Ansprechen der SGOT auf die Dexamethasonbehandlung sahen wir in mehreren Fällen einen subchronischen bis chronischen Verlauf der Krankheit. Wie aus Abb. 3 und 4 zu ersehen ist, eignet sich die Fermentbestimmung zur frühzeitigen Erkennung (16) des unter der Glukokortikoidtherapie häufiger auftretenden Rezidivs, so daß die Behandlung mit Prednison oder Dexamethason rechtzeitig wiederaufgenommen werden kann. Besondere Bedeutung kommt ferner der laufenden Serumtransaminasebestimmung in der Dosiskontrolle möglicherweise hepatotoxisch wirkender Medikamente zu. Von dieser Möglichkeit in der klinischen Erprobung sollte zunehmend Gebrauch gemacht werden. So beobachteten z. B. *Wroblewski und La Due* (43) beim Megaphenikterus bereits längere Zeit vor Auftreten des Ikterus eine Zunahme der Transaminaseaktivität. *Bruns* (3) sah hohe Fermentaktivitäten nach Salyrganinjektionen.

Frau *Irene Lessig* und Frau *Dorothea Warning* wird für die zuverlässige technische Mitarbeit gedankt.

Schrifttum: 1. Baier, H., Mühler, E.: Klin. Wschr. (1959), 11, S. 598. — 2. Bobek, K. u. M.: Z. ges. inn. Med. (1958), 22, S. 887. — 3. Bruns, F.: Herzmuskelsymposium in Münster (1958). — 4. Bruns, F., Noltmann, E.: Mat. med. Nordmark, 11 (1959), H. 2—4. — 5. Clark, H., Pesch, L. A.: J. Pharmacol. exp. Ther., 117 (1956), S. 202. — 6. Dirscherl, Krüskemper: Biochem. Z., 323 (1952), S. 1. — 7. Eger, W.: Arzneimittel-Forsch. (1957), S. 601. — 8. Eger, W.: Medizinische (1957), 17, S. 618. — 9. Eger, W.: Aktuelle Themen d. Inn. Med., Stgt. (1959). — 10. Eger, W., Schulz, E., Stratakis, K.: Medizinische (1959), 18, S. 871. — 11. Evans, A., Sprinz, H., Nelson, R. S.: Ann. int. Med., 38 (1953), S. 1134 u. 1148. — 12. Galigher, C. H.: Nature, 182 (1958), S. 1315. — 13. Gavosto, F., Pileri, A., Brusca, A.: Biochem. Biophys. Acta, 24 (1957), S. 54. — 14. Harvals, B., Madsen, St.: Nord. Med. (1959), 61, S. 431. — 15. Heilmeyer, L., Schmidt, Fr., Kühn, H. A.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 992. — 16. Hübl, P., Wewalka, F: Wien. Z. Inn. Med. (1958), S. 424. — 17. Huber, T. E., Wiley, A. T: Ann. int. Med., 42 (1955), S. 1011. — 18. Kallistratos, G.: Endokrinologie (1959), 2/3, S. 111. — 19. Kirnberger, Martini, G. A.: Dtsch. Arch. klin. Med. (1950), S. 268. — 20. Krüskemper, H. L.: Vitam. Horm. Ferm. Forsch. (1958), 3/4, S. 213. — 21. Lindner, H.: Med. Klin. (1956), S. 764. — 23. Lindner, H.: Medizinische (1958), 19, S. 779. — 23. Lindner, H.: Münch. med. Wschr. (1958), 35, S. 1271. — 24. Lindner, H.: Klin. Wschr. (1958), 18, S. 877. — 25. Lindner, H., J. Walther: Verh. NWD. Ges. Inn. Med., Hannover (1959), S. 42. — 26. Lindner, H.: Medizinische (1959), 6, S. 230. — 27. Lindner, H.: Medizinische. Im Druck. — 28. Lindner, H.: In Vorbereitg. — 29. Melby, J. C. u. M.: Lancet (1959), S. 441. — 30. Mertz, D., Lutz-Dettinger, P.: Acta hepat. splen. (1959), S. 40. — 31. Nydick, I. u. M.: Circulation XII (1955), 5, S. 795. — 32. Rosen, F., Roberts, N. R.: Science, 127 (1958), S. 287. — 32a Schlief, H. u. M.: Medizinische (1959), 14, S. 669. — 33. Schmidt, E., Schmidt, F. W., Wildhirt, E.: Klin. Wschr. (1958), S. 611. — 34. Scholderer, H.: Wissensch. Z. Univ. Greifswald I (1951), S. 135. — 35. Seitz, W. u. M.: Klin. Wschr. (1955), S. 228. — 36. Siede, W., Klamp, A: Med. Klin. (1956), S. 2210. — 37. Siegenthaler, W., Zuber, G.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 315 — 38. O'Brien, E. N., Goble, A. J., Mackay, I. R.: Lancet (1958), S. 1245. — 39. Walther, J.: Ärztl. Forsch. (1957), S. 517. — 40. Walther, J.: Medizinische (im Druck). — 41. Walther, J.: Ärztl. Forsch. (im Druck). — 42. Wildhirt, E.: Therapiewoche, 8 (1957), S. 57. — 43. Wroblewski, F., La Due, J. S.: Ann. int. Med., 45, S. 782. — 44. Zelman, Wang: Amer. J. Med. Sci., 237 (1959), 3, S. 323.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Lindner, Hamburg 22, Uhlandstr. 35.

DK 616.36 - 037

Aus der Inneren Abteilung des Martins-Krankenhauses Koblenz (Chefarzt: Ministerialrat a. D. Dr. *H. Meyer)*

Beeinflussung des Stoffwechsels, des Elektrolythaushaltes und des Blutstatus durch Dexamethason

von G. FIEGEL und H. W. KELLING

Zusammenfassung: Stoffwechselverhältnisse unter der Therapie mit 9α-Fluor-16α-Methyl-Prednisolon (= Dexamethason)*) unter Berücksichtigung des Kohlehydrat-, Cholesterin- sowie Eiweißhaushaltes, des Mineralhaushaltes und der Einfluß dieses synthetischen Kortikoids auf Differentialblutbild, Hämoglobin, Erythro- und Leukopoese beim „Blutgesunden" werden geschildert und auf diese Weise wird die Stellung des neuen Steroids unter den Kortikoiden gekennzeichnet. Die durch tabellarische Darstellungen erläuterten Befunde wurden an 136 Patienten erhoben, bei denen sich die klinische Wirksamkeit des Steroids als etwa 10fach stärker als die von Prednison/-solon ermitteln ließ. In Gegenüberstellung mit den im ausländischen Schrifttum bislang vorliegenden Ergebnissen konnten folgende Gesichtspunkte als besonders mitteilenswert herausgestellt werden:

1. Eine ernste Beeinträchtigung durch den mit Dexamethason hervorgerufenen Kalziumabbau wird durch gleichzeitige Androgen-Depotgaben verhindert.
2. Das gleiche gilt von einer, bei alleiniger Dexamethasontherapie evtl. ausgeprägten katabolen Wirkung auf den Eiweißhaushalt.
3. Das Verhalten des Differentialblutbildes ist dem nach Triamcinolongaben weitgehend vergleichbar.
4. Die Erythropoese wird stimuliert, die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte nehmen unter der Therapie zu.
5. Der Cholesterinspiegel im Blut ist charakteristisch verändert.
6. Blut- und Harnzuckerkontrollen unter der Therapie sind grundsätzlich angezeigt. Diabetiker benötigen im allgemeinen eine Insulinzulage.
7. Bei längerer Therapie werden Appetit- und Gewichtszunahmen bemerkt.
8. Die Dexamethasontherapie kann unter gebräuchlichen therapeutischen Dosen bei Beachtung der nötigen Kautelen nebenerscheinungsarm gestaltet werden.

Über klinisch-therapeutische Ergebnisse soll in einer weiteren Mitteilung kurz berichtet werden.

Summary: Metabolic processes under therapy with 9 alpha-fluor-16 alpha-methyl-prednisolon (dexamethason) is described with consideration to the carbo-hydrates, cholesteroles, proteins, and minerals, and also the influence of this synthetic corticoid on the differential blood picture, haemoglobine, erythro and leuco poesis in "blood healthy" persons. In this way, the position of the new steroid among the corticoides is marked. The findings, made clear by tabular illustrations were taken from 136 patients in whom the clinical effectiveness of the steroid was found to be about 10 times stronger than that of prednison/prednisolon. By comparing results with the results published so far in foreign bibliography, the following view-points could be singled out as particularly noteworthy:

1. A serious impairment of the calcium destruction caused by the use of dexamethason is prevented through the simultaneous administration of androgen.
2. The same holds true of a catabolic effect on the proteins which may be pronounced if only dexamethason is used in therapy.
3. The behaviour of the differential blood picture is largely comparable to the one following administration of triamcinolon.
4. Erythropoesis is stimulated, haemotokrit and haemoglobin values increase under therapy.
5. The cholesterol content in the blood is characteristically altered.
6. It is advisable to perform a blood and urine sugar control during therapy. Diabetics generally need extra insulin.
7. If therapy lasts longer, increasis in appetite and weight are noticed.
8. Dexamethason therapy can be administered with few side effects if ordinary threapeutic dosage is adhered to and the necessary precautions are taken.

A further brief report on clinical-therapeutic results will follow.

Résumé: Les auteurs exposent les conditions du métabolisme sous l'effet de la thérapeutique par la 9α-fluoro-16α-methyl-prédnisolone (= Dexamethason) *), en tenant compte du bilan des glucides, du cholestérol et des protides, du bilan minéral, de même que l'influence de ce corticoïde sur la formule hématologique différentielle, l'hémoglobine, l'érythropoïèse et la leucopoïèse chez le «sujet à sang intact», tout en caractérisant de cette manière la situation du nouveau stéroïde parmi les corticoïdes. Les résultats, illustrés par des tableaux, ont été obtenus chez 136 malades, où l'efficacité clinique du stéroïde s'avéra 10 fois plus forte que celle de la prédnisone ou prédnisolone. En comparant ces résultats avec ceux consignés à ce jour dans la bibliographie de l'étranger, les points de vue suivants méritent une attention toute particulière:

1. Un préjudice grave, causé par le catabolisme du calcium provoqué par le Dexamethason, est prévenu par l'administration simultanée d'androgène à effet retard.

2. Il en va de même pour une action catabolique, éventuellement marquée, sur le bilan protidique lors de la seule thérapeutique par le Dexamethason.

3. Le comportement de la formule hématologique différentielle est, dans une large mesure, comparable à celui consécutif à l'administration de Triamcinolon.

4. L'érythropoïèse se trouve stimulée, les chiffres d'hématocrite et d'hémoglobine augmentent sous l'effet de la thérapeutique.

5. La cholestérolémie accuse une modification caractéristique.

6. Des contrôles du sucre sanguin et urinaire sont, par principe, indiqués au cours de la thérapeutique. Les diabétiques nécessitent, en général, l'adjonction d'insuline.

7. Lors d'une thérapeutique prolongée, on enregistre une reprise de l'appétit et du poids.

8. La thérapeutique par le Dexamethason, instituée aux doses thérapeutiques usuelles et en observant les précautions nécessaires, peut être conduite sans entraîner des effets secondaires notables.

Les résultats thérapeutiques obtenus feront l'objet d'un autre compte-rendu.

*) Verwendet wurde Fortecortin.

*) Il a été fait usage de Fortecortin.

Seit einer in den Jahren 1955/56 gegebenen Gesamtübersicht zur therapeutischen Brauchbarkeit von ACTH und Cortison (1, 2) hat die beträchtliche Liste der Nebennierenrindenhormon-Indikationen kaum einen Abstrich, eher noch vereinzelte Ergänzungen erfahren. Daß unterdessen der Umgang mit Kortikosteroiden um vieles sicherer wurde, ist ein kaum zu überschätzendes Verdienst insbesondere der chemisch-pharmakologischen Forschung, die in dem Bestreben, die Nebenerscheinungen der Kortikoidtherapie einzudämmen (3), eine ganze Anzahl von brauchbaren Synthetika verfügbar machte, deren antiphlogistische, antiinflammatorische, antiallergische Eigenschaften zunehmend größer wurden, wobei insbesondere der unerwünscht starke Einfluß auf Mineralhaushalt, Psyche, z. T. auch auf den Magen-Darm-Traktus merklich abnahm (4).

Die bisher bekannt gewordenen Eigenschaften des von *Sarrett u. Mitarb.* sowie *Oliveto u. Mitarb.* entwickelten 9α-Fluor-16α-methyl-prednisolon (= **Dexamethason**) sind an anderer Stelle in knapper Übersicht wiedergegeben (5). Die Wege, die zu dieser hochwirksamen Substanz führten, die in gewisser Hinsicht derzeit auf Grund einer — verglichen mit Cortison — um 190fach stärkeren antiphlogistischen Wirksamkeit im Tierversuch (6) eine Krönung der Bemühungen um synthetische Nebennierenrindenhormone darstellt, sollen hier nicht erneut aufgezeichnet werden. Nur soviel sei zum allgemeinen Verständnis wiederholt: Nach *Bunim* (7) ist, verglichen mit Hydrocortison, der antirheumatische Effekt 25—30mal (beim Menschen) stärker, die ACTH-Ausschüttungshemmung 120—150mal (Tierversuch), die Nebennierenrindenatrophie 700mal (Tierversuch), die Thymusinvolution 400mal (Tierversuch), die Glykogenablagerung 17mal stärker.

Bei Kenntnis dieser Eigenschaften wird verständlich, daß entsprechend geringe Dosen therapeutisch eingesetzt werden. Handelsüblich sind derzeit Tabletten mit 0,5 mg Wirkstoffgehalt. *Bunim* hat als höchste Tagesdosis 4 mg angeraten, was einer in der Rheumatherapie erarbeiteten Vergleichsdosis (*Boland* [6], *Nusimovich* [8], *Spies et al.* [9]) von 24—32 mg Prednison(-solon) entspräche (Dexamethasonwirksamkeit 6—8fach stärker als die von Prednison [-solon]).

Unterstellt man dem Prednison(-solon) eine 4—5fach stärkere Wirkung als dem Cortison, so kann für die Therapie folgende Umrechnung zugrunde gelegt werden:

1 mg Dexamethason = 6—8 mg Prednison
= 20—25 mg Hydrocortison
= 30—40 mg Cortison

Elektrolyte: Bei den von *Slater u. Mitarb.* (10) durchgeführten Untersuchungen werden Tagesdosen von 4 mg Dexamethason mit solchen von 40 mg Prednison (jeweils 6 Tage) in bezug auf Auswirkung auf den Natrium-, Kalium- und Stickstoffhaushalt bei einem Patienten mit erworbener hämolytischer Anämie verglichen.

In diesem Versuch kommt es zu einem allmählich zunehmenden Verlust der genannten Elektrolyte und des Stickstoffes.

Slater konnte weiterhin zeigen, daß die Kalziumausscheidung (in Urin und Fäzes) im Verlauf einer 21tägigen Dexamethasongabe (4 mg/die) ebenfalls nahezu kontinuierlich zunahm. Stabilisierte Verhältnisse traten unter einer Erhaltungsdosis von 15 mg/die Prednison ein.

Spies u. Mitarb. (9) geben die graphische Darstellung eines Wirkungsvergleiches von Cortison-Prednisolon und Dexamethason auf Natriumausscheidung im Urin, Urinmenge, Serum-Natriumgehalt und Körpergewicht wieder, wie sie nach 9 Tagen bei folgenden Gesamtdosen beobachtet wurden: Prednisolon 195 mg, Cortison 700 mg, Dexamethason 26 mg.

Während Ausscheidungsmenge des Urins und das Körpergewicht relativ konstant bleiben, ist im Verlaufe dieses Zeitraumes eine vergleichsweise hohe Natrium-Exkretion zu beobachten. Ausführliche Studien von *Bunim u. Mitarb.* (7) zeigen in etwa gleicher Beobachtungszeit einen stärker Natrium- als Kalium- ausscheidenden Effekt bei 6 mg Dexamethason täglich. Die Zeiten der stärksten Natriumflut entsprechen denen stärkster Depression des Hydrocortisonblutspiegels und der Eosinophilenzahl. Die Senkung der 17-Ketosteroidmenge/24 Std. im Urin korrespondiert etwa mit dem Absinken des Plasmacortisols.

Sehr ausgeprägt ist der Verlust an Kalzium und Phosphor, wenn 4 mg-Tagesdosen überschritten werden. In bezug auf diese Elektrolyte, aber auch auf Natrium und Kalium scheint eine sehr ähnliche Wirkung durch 16α-Methylhydrocortison in vergleichbarer Dosis (etwa zehnmal stärker dosiert) vorzuliegen. *Bunim* weist darauf hin, daß der Kalziumverlust vornehmlich in den Fäzes, weniger im Urin nachgewiesen wird.

Eigene Untersuchungen des Elektrolythaushaltes

Unter der Gabe von Dexamethason wurden bei 28 Versuchspersonen bei einer Dosis von 1,5 mg/die vor Beginn der Therapie und nach 4 Wochen vorgenommen (vgl. Abb. 1).

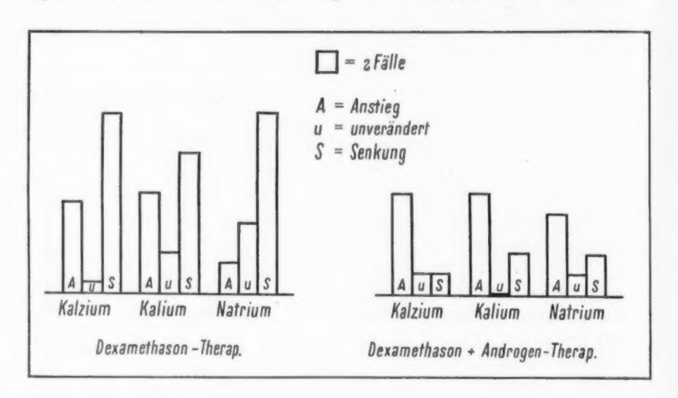


Abb. 1

Das Kalzium im Serum fiel bei 18 Probanden um durchschnittlich 0,5 mg% ab. Karzinomkranke, die 3 mg/die erhielten, zeigten ebenfalls deutlichen Kalziumverlust im Serum bei Kontrolle nach 8 Wochen (und zwar bis zu 2,6 mg%). Freilich lag hier z. T. der Ausgangswert mit 11 mg% relativ hoch. Knochenmetastasen waren hier weder klinisch noch röntgenologisch nachweisbar.

Das bekanntermaßen den Eiweißhaushalt anabol beeinflussende, die Nebennierenrinde schützende und den Kalziumanbau fördernde Testosteron wurde in Form des Önanthats als 100-mg-Depot in 14 Fällen gleichzeitig, d. h. zu Therapiebeginn, verabfolgt. Damit gelang es nicht nur, die Kalziumverluste zu vermindern, sondern in 10 von 14 Fällen der kombinierten Therapie einen Kalziumanstieg zu erzielen. (Kalziumbestimmungen im Blutserum vor und nach 4 Wochen Dexamethason 1,5 mg/die, am ersten Tag 100 mg Testosteron-Depot.)

Diese Beobachtung erscheint bemerkenswert, da damit offenbar angezeigt wird, daß die kalziumanbauende Wirkung des Testosterons in der angegebenen Form und Dosierung die der Dexamethason-bedingten Kalzium-Elimination übertrifft.

Sie ist zugleich eine Ermutigung zur Kombination von Androgengaben unter einer Glukokortikoidtherapie, sofern keine schwerwiegenden Kontraindikationen (z. B. Prostata-Karzinom) bestehen.

Die wiedergegebene Abb. 1 stimmt im übrigen mit den in der Literatur aufgezeigten Befunden überein: Allgemeines Absinken des Natriums, relative Konstanz des Kaliums.

Bei Kombination mit Testosteron ist auch der Natrium- und Kaliumabfall nicht nur aufgehoben, sondern es erfolgt ein leichter Anstieg der genannten Elektrolyte im Blutserum.

Es ist u. U. lohnend, hier einen Seitenblick auf die von uns s. Z. erarbeiteten Elektrolytverhältnisse unter Triamcinolon zu werfen (vergl. 4). Bei diesem Vergleich finden wir bei Kontrollen vor und nach 14tägiger Therapie das gleiche Verhalten in bezug auf Kalzium. Kalium bleibt relativ konstant, dagegen ist Natrium (in 18 Fällen 9mal) ansteigend und unverändert (5mal unter 18) ohne zusätzliche Testosterongaben.

Auch bei einer häufigen Kontrolle des Verhaltens des **Differentialblutbildes** unter Dexamethasongaben (Abb. 2) drängt sich uns ein Vergleich mit Triamcinolon auf: Verfolgt man die Differentialblutbilder über einen Zeitraum von 10—14 Tagen und vergleicht die dann gefundenen Prozentzahlen mit denen, die vor Beginn der Medikation gefunden wurden, zeigt sich in

nahezu der Hälfte der Fälle (bei 54 Patienten 25mal), daß die Eosinophilenzahl steigt (bei Triamcinolon in 20 Fällen nach 10—14 Tagen 12mal ebenfalls ein Anstieg).

Der Prozentsatz der Segmentkernigen nahm ab (Dexamethason: 34mal unter 54, Triamcinolon 15mal unter 21 Probanden). Außerdem findet sich überwiegend eine Lymphozytose, die bei Triamcinolongaben nicht nachgewiesen werden konnte. Nach einer entsprechenden Prednisontherapie wäre eine

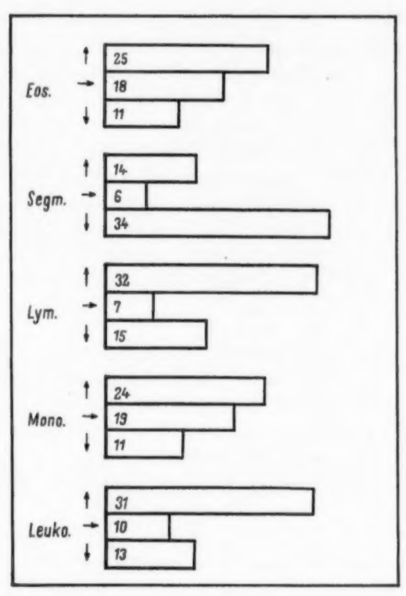


Abb. 2

Lymphopenie bei der überwiegenden Anzahl der Behandelten zu erwarten.

Im Gegensatz zu Triamcinolon ist nach Dexamethason ein Anstieg der Gesamtleukozytenzahl nachzuweisen. Dies entspricht dem Verhalten der Leukozyten nach Prednison- oder Prednisolongaben.

In dem uns zugängigen Dexamethasonschrifttum finden sich zum Verhalten des Differentialblutbildes lediglich Angaben zu einer unter der Medikation auftretenden Eosinopenie, wenn sich auch bei *Bunim, Black et al.* (7) bei einer tabellarischen Gegenüberstellung der bei zwei Rheumatikern gefundenen Eosinophilenzahlen in einem der Fälle einmal (nach Absetzen von 16α-Methyl-Hydrocortison) eine starke reaktive Eosinophilie zeigt, die erst bei mehr als 6 mg Dexamethason/die nach Tagen abfällt.

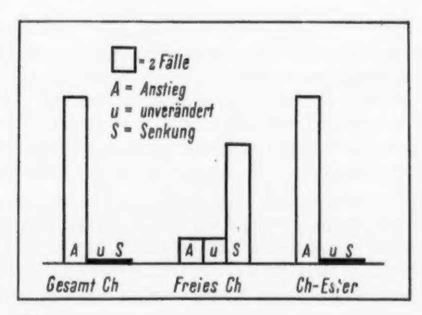


Abb. 3

Beachtlich erscheint eine in über der Hälfte der Fälle nachweisbare Zunahme der Hämoglobinwerte (oft 8% übersteigend) und ein konkordanter Anstieg der Erythrozytenzahl (bis zu 600 000). Im bisher vorliegenden Schrifttum wird bereits auf die Erhöhung des Hämatokritgehaltes hingewiesen (7).

Als Resultat einer bei 14 Probanden vor und während der Medikation durchgeführten Kontrolle des **Cholesterin**spiegels (Abb. 3) fand sich bemerkenswerterweise übereinstimmend ein Anstieg des Gesamtcholesterins und der Cholesterinester um etwa 50—80%. Das freie Cholesterin fällt dagegen im allgemeinen gering ab.

Im Schrifttum ist bei *Slater* (10) ein hierher gehöriger Hinweis. Die Stoffwechselstudie wurde hier bei zwei nephrotischen Probanden durchgeführt, wobei sich in Fall 1 ein ständiger Abfall (von 890 mg/100 ml auf 310 mg/100 ml) im Verlaufe von 26 Wochen bei ständig reduzierter Dosis ergibt, während Fall 2 bei nur mäßiger Reduktion der Dosis von 4 auf 3,5 mg/die nach 12 Wochen ein mäßiger Anstieg von 640 auf 760 mg/100 ml Serumcholesterol aufzeigen ließ. Im zweiten der zitierten Fälle kam es gleichzeitig zu einer Zunahme der Proteinausscheidung im Urin, während im ersten die Ausscheidung von 43,0 auf 2,0 g/24 Std. absank.

Bei 10 Probanden wurde der Effekt der Dexamethason-Medikation auf **Serumeiweiß** und elektrophoretische Fraktionen verfolgt. Eine katabole Wirkung zeigte sich nach vierwöchiger Verabfolgung von 1,5 mg/die in 8 Fällen, einmal blieben die Gesamteiweißwerte unverändert, einmal wurde ein Anstieg beobachtet (Tab. 1).

Tabelle 1

	Anstieg	Abfall	unverändert
Ges. Eiweiß	1	8	1
Albumine	8	2	—
α_1-Globuline	3	6	1
α_2-Globuline	8	2	—
β-Globuline	10	—	—
γ-Globuline	—	10	—

Wurde zu Beginn einer gleich hoch dosierten und gleich lange währenden Dexamethasontherapie ein 100-mg-Depot von Testosteronoenanthat verabfolgt, so verhielten sich die Eiweißwerte wie folgt (Tab. 2).

Tabelle 2

	Anstieg	Abfall	unverändert
Ges. Eiweiß	8	2	—
Albumine	4	4	2
α_1-Globuline	6	4	—
α_2-Globuline	5	4	1
β-Globuline	10	—	—
γ-Globuline	—	10	—

In Übereinstimmung mit der starken Beeinflussung des Kalziumstoffwechsels (s. o.) vermag demnach Testosteron der angegebenen Dosierung und Zusammensetzung die katabole Leistung des Dexamethasons offenbar nahezu vollständig zu unterdrücken.

Die beiden oben aufgeführten Gruppen zu je 10 Probanden setzten sich aus möglichst ähnlich gelagerten Fällen zusammen und wurden unter gleichen Bedingungen mit Ausnahme der bei der 2. Gruppe durchgeführten Testosteroninjektion gehalten.

Zum Stickstoff-Stoffwechsel und dem Verhalten der Blut- und Harnspiegel finden sich bei *Slater* (10) unterschiedliche Verhaltensweisen (bei Nephrotikern) angegeben. Hinweise zu etwaigen

Veränderungen der Eiweißfraktionen unter Dexamethasongaben lagen bisher nicht vor. Die für zwei Nephrotiker von *Slater* wiedergegebenen Plasmaalbuminwerte sind in einem Falle nach 26 Tagen ansteigend (von 1,5 auf 3,5 g/100 ml), in einem weiteren 13 Tage beobachteten Fall nach vorübergehendem Anstieg etwa gleichbleibend (1,6 und 1,8 g/100 ml).

Neoglukogenese — diabetogener Effekt:

22 aus anderer Indikation mit Dexamethason behandelte Diabetiker erhielten eine maximale Tagesdosis von 1,5 mg. Ein Drittel der so Behandelten ließ keine Erhöhung des Blutzuckers erkennen. Alle übrigen bedurften einer erhöhten Insulinzufuhr (Abb. 4).

Die Harnzuckerausscheidung verhielt sich noch eindrucksvoller: Eine Woche nach Beginn der Dexamethason-

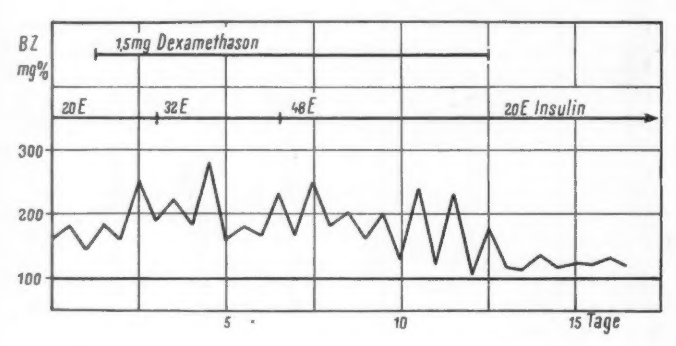


Abb. 4

therapie war eine beträchtliche Zunahme bis zum schließlich 8fachen des Ausgangswertes zu beobachten. Auf Abb. 5 findet sich die graphische Darstellung der Harnzuckerausscheidungsverhältnisse eines der Behandelten. Nach Absetzen des Glukokortikoids stellten sich die alten Verhältnisse wieder ein.

Unter 136 mit Dexamethason behandelten Patienten fand

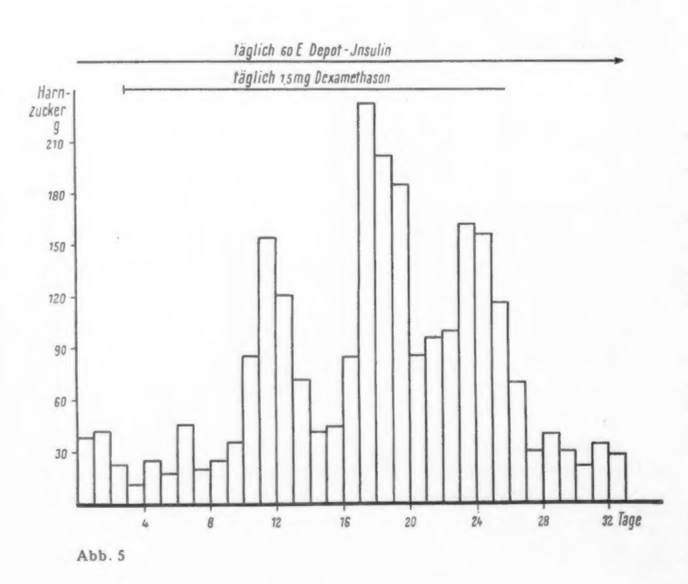


Abb. 5

sich dreimal ein Steroiddiabetes, von dem u. E. zwei Formen unterschieden werden konnten:

a) In 2 Fällen kam es nach ca. 14 Tagen Dexamethason zum Auftreten eines Diabetes, der behandlungsbedürftig blieb (Abb. 6), als das Kortikoid entzogen wurde.

b) Ein weiterer mit Dexamethason behandelter Patient wies unvermittelt einen abnorm hohen Blutzuckerspiegel auf, der sich jedoch allmählich spontan zurückbildete und trotz Weiterführung der Glukokortikoidbehandlung nicht wieder auftrat (Abb. 7).

Man wird wohl daran festhalten dürfen, daß eine vital indizierte Glukokortikoidtherapie auch beim Diabetiker durch-

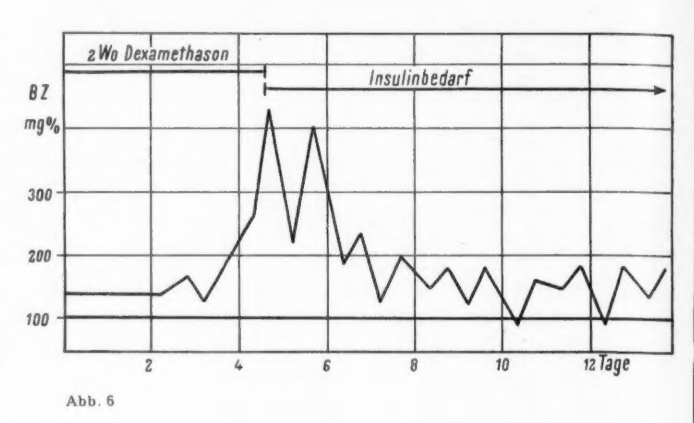


Abb. 6

geführt werden sollte. Generell ist jedoch zu fordern, daß auch bei Anwendung von Dexamethason in jedem Falle eine Kontrolle von Harn- und Blutzucker durchgeführt wird. Mit einer unter der Steroidtherapie notwendig werdenden Erhöhung der Insulindosis muß gerechnet werden.

Notfalls kann ein Umsetzen auf Prednison/-solon, versuchs-

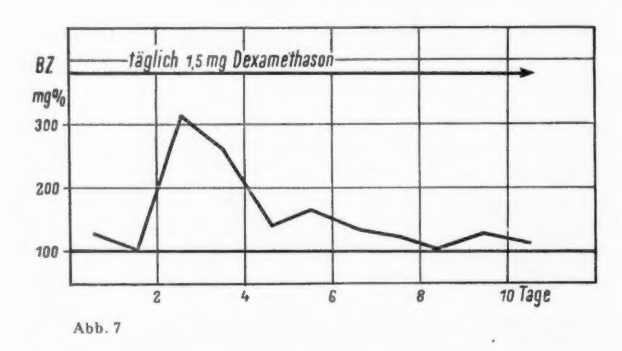


Abb. 7

weise (bei älteren Individuen) auch die gleichzeitige Gabe von Androgenen erwogen werden.

Bei den hier berichteten Diabetesfällen wurde ein komatöses Geschehen nirgends beobachtet. Mehrere Kranke konnten bei erhöhtem Blut- und Harnzucker auf eine antidiabetogene Tablettenmedikation trotz gleichzeitig laufender Dexamethasongabe verläßlich eingestellt werden.

Slater (10) hat den Einfluß von Cortison mit dem des Dexamethasons auf die Harnzuckerausscheidung verglichen. Unter dem zuletzt genannten Kortikoid findet sich eine mäßig elevierte Ausscheidung. *Slater* berichtet jedoch, daß vor einer eingetretenen Stabilisierung, während der diese Stoffwechseluntersuchung durchgeführt wurde, erhebliche Schwankungen (1,0—2,0 bis 23,0 g [!]) aufgetreten waren.

Nusimovich (8) fand keine bemerkenswerte Änderung des Zuckerstoffwechsels bei Patienten, die 1—3 mg/die Dexamethason erhielten. *Bunim* (7) führte Glukosetoleranzteste bei 10 seiner unter Dexamethason stehenden Patienten durch. Die dabei gewonnenen Kurven waren bei 3 Patienten normal, die für Monate von der Dexamethasongabe keine Steroide erhalten hatten. Sie waren gleichfalls normal bei 2 Patienten, die in den vorangehenden 9—10 Monaten auf 16α-Methylprednison eingestellt gewesen waren, und sie waren bei 4 von 5 Patienten gestört, die zuvor längere Zeit Prednison erhalten hatten.

Das **Körpergewicht** nahm bei den an unserer Klinik beobachteten Patienten ebenso wie der Appetit im allgemeinen

zu, eine Beobachtung, die die bereits zitierten amerikanischen Autoren nicht machen konnten. Dazu muß allerdings berücksichtigt werden (7), daß in Amerika das „Nachfassen" von Verpflegung und wohl auch die Zusatzverflegung durch private Initiative nicht so üblich sind, wie dies in Deutschland der Fall zu sein pflegt.

Gewichtszunahmen wurden bei kurzen Dexamethasonstößen nicht, dagegen nach längerer (über 4 Wochen anhaltender) Therapie fast durchwegs gefunden und betrugen im Mittel 4—8 Pfund, maximal 18 Pfund. Vereinzelt blieb das Körpergewicht unverändert. Gewichtsabnahmen wurden nicht registriert.

Es kam zu keinen **Nebenerscheinungen** psychischer Natur, jedoch fanden sich die meisten Dexamethasonbehandelten in einem gehobenen Allgemeinzustand, nicht jedoch in einem solchen ausgeprägter Euphorie. Manche Kranke litten unter einer — auch unter anderen Kortikoiden zu beobachtenden — gesteigerten Perspiration, deren Intensität mehr von der vegetativen Ausgangslage als von der Steroiddosis abzuhängen scheint. Zunahme der Pulsfrequenz und Herzsensationen, die zuweilen festgestellt und berichtet wurden, konnten mit leicht sedierender Medikation abgefangen werden. Während die typischen „Mondgesichter" des Steroidcushing fehlten, kam es bei einigen über Monate behandelten Patienten zu angedeutet rundlicher Gesichtsform. Die Unterscheidung vom „Mondgesicht" des Steroidcushing ist quantitativer, kaum qualitativer Natur.

Über 6 Wochen mit Dexamethason behandelte Patienten wurden einer Röntgenkontrolle des Magen-Darm-Traktes unterzogen, wobei sich keine Ulzera nachweisen ließen.

Da, wie eingangs dargestellt, die Hemmung der körpereigenen ACTH-Ausschüttung nach Dexamethason sehr ausgeprägt ist, sollten in jedem Falle ein abrupter Entzug des Steroids vermieden und zum Abschluß der Therapie ACTH oder evtl. kleine Prednison/-solon-Mengen zum Ausschleichen verwendet werden.

Schrifttum: 1. Fiegel, G. u. Kellinq, H. W.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1473. — 2. Fiegel, G. u. Kelling,H. W.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1218. — 3. Kelling, H. W. u. Fiegel, G.: Dtsch. med. J., 7 (1956), S. 719. — 4. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1605. — 5. Kelling, H. W. u. Fiegel, G.: Medizinische (1959), im Druck. — 6. Boland, E. W.: Calif. Med., 88 (1958), S. 417. — 7. Bunim, J. J., Black, R. L. u. al.: Arthr. a. Rheum., 1 (1958), S. 313. — 8. Nusimovich, B. e. al.: Sem. méd. (1958), 10. Nov. — 9. Spies, T. D., Stone, R. E. u. Niedermeier, W.: S. med. J., 51 (1958), S. 1066. — 10. Slater, J. D. H., Heffron, P. F. e. al.: Lancet (1959), 7065, S. 173.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Fiegel u. Dr. H. W. Kelling, Koblenz, Martins-Krankenhaus, Innere Abteilung.

DK 615.361.45 - 017 Dexamethason

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abteilung des Martins-Krankenhauses Koblenz (Chefarzt: Ministerialrat a. D. Dr. *H. Meyer)*

Kritische Stellungnahme zum klinischen Ergebnis in der Behandlung mit Dexamethason

(9α-Fluor, 16α-Methylprednisolon)

von G. FIEGEL und H. W. KELLING

Zusammenfassung: Ergänzend zu einer Mitteilung über die Stoffwechselbeeinflussung unter Dexamethason-Gaben werden klinische Beobachtungen mit diesem neuen, synthetischen Glukokortikoid kurz geschildert.

Zur Anwendung gelangte Fortecortin (Dexamethason).

Gewisse Vorzüge dieser hochwirksamen Verbindung zeigten sich im Einsatz bei Thrombopenien, bei der Behandlung von Apoplektikern und vor allem bei Kombination mit einem Zytostatikum und Androgenen bei metastasierenden Mammakarzinomen.

Bei den übrigen Indikationen war der Erfolg von dem auch durch andere Cortisonsynthetika erreichbaren wenig unterschieden (vgl. 21).

Summary: In addition to an article on the influencing of metabolism with dexamethason administration, clinical observations with this new synthetic glucocorticoid are briefly described. Fortecortin (dexamethason) was used. Certain advantages of this highly effective compound showed themselves in its use for thrombopenia, in the treatment of apoplectics, and above all in combination with a cytostaticon and androgenes in metastasizing carcinomas of the breasts.

In the other indications, the success was little different from that of using other cortisone synthetics.

Résumé: Complétant un rapport sur l'influence exercée par le Dexamethason sur le métabolisme, les auteurs exposent des observations cliniques recueillies avec ce nouveau glucocorticoïde de synthèse.

Il a été fait usage de Fortecortin (Dexamethason).

Ce composé puissamment actif présenta certains avantages dans le traitement des thrombopénies, le traitement d'apoplectiques et, surtout associé à un cytostatique et à des androgènes, dans les métastases des cancers du sein.

Dans les autres indications, le résultat ne se distingua guère de celui réalisé avec d'autres cortisones de synthèse (cf. 21).

Unter den neuerlich zur Verfügung gestellten synthetischen Glukokortikoiden kommt dem **Dexamethason,** insbesondere auf Grund machtvoller antiphlogistischer, antiinflammatorischer und antiallergischer Eigenschaften eine gewisse Sonderstellung zu. Für die Therapie ist zunächst richtungweisend, daß etwa 1 mg Dexamethason (D) der Wirkung von 6—8—10 mg Prednison/Prednisolon entspricht (1, 2). Gebräuchliche Einzelgaben sind derzeit Tabletten zu 0,5 mg und 1,5 mg.

Die unter Dexamethason nachgewiesene Tendenz zu verstärkter Kalzium-Elimination kann eine Einschränkung seiner

Brauchbarkeit bedeuten, die weder dem Prednison noch Prednisolon in gleichem Maße anhaften soll (3), so daß es nützlich ist, zu wissen, daß eine solche Elimination durch gleichzeitige Androgen - Gaben (Testosteron - Depot, Nor - Androstenolonphenylpropionat) verhindert wird (2).

Bei 227 Kranken bestand die Möglichkeit, die therapeutische Brauchbarkeit der neuen Substanz zu prüfen. Die Beeinflussung von Stoffwechsel und Blutbild, Mineral-, Eiweiß- sowie Kohlehydrat-Haushalt ist an anderer Stelle geschildert worden (2, 3, 4, 5, 6, 7).

Der neue Wirkstoff wurde bei folgenden **Indikationen** eingesetzt:

Asthma bronchiale	28	Colitis ulcerosa	4
Polyarthritis rheumatica (chron.)	24	Komplizierte Infekte	49
Hepatitis u. Zirrhosen	26	Herzkrankheiten	47
Blutkrankheiten	6	Tuberkulose	3
Apoplexien	16	Tumoren	19

Im folgenden soll versucht werden, die in den genannten Fällen gesammelten Erfahrungen nach Indikationsgruppen getrennt wiederzugeben.

Asthma bronchiale

Wie gewöhnlich erfordert die Einstellung individual-therapeutisches Einfühlungsvermögen. Zur möglichst schnell einsetzenden Beeinflussung eines schweren Status asthmaticus wurde zu Beginn zunächst Prednisolon i.v. verabfolgt (8). Anschließend waren Tagesdosen von 6—8 mg Dexamethason, die allmählich bis zur Erhaltungsdosis reduziert wurden, meist auskömmlich. Die Erhaltungsdosis war meist höher als erwartet zu wählen und lag oft bei 2 mg.

Polyarthritis rheumatica (akute u. prim.-chron.)

Zu Beginn der Therapie war zur Erzielung einer merklichen Beschwerdeabnahme zum Teil eine — verglichen mit Prednison oder Triamcinolon — hohe Dosierung, z. B. 5 mg D., erforderlich. Nach Reduktion der Menge mußten Erhaltungsdosen von durchschnittlich 1,5 mg/die gegeben werden.

Während die Blutsenkungsreaktion zeitig beeinflußt wurde, war das Einsetzen des Temperaturabfalles bei den akuten Fällen oft verzögert. Bemerkenswert erschien eine langanhaltende Beschwerdefreiheit nach völligem Absetzen des D. (vgl. die „biologischen Halbwertzeiten" [3]).

Schwere Infekte verschiedener Genese

Vorwiegend handelt es sich um Lungeninfekte, Lobär- und Bronchopneumonien; außerdem wurden Cholezystitiden mit Empyembildung, Lungeninfarkte und Thrombophlebitiden mit Dexamethason behandelt.

Am auffallendsten war die schnelle Besserung des subjektiven Befindens, Abfall der Temperatur zur Norm, Besserung und Normalisierung der Blutsenkung und Rückbildung der Leukozytose.

Die durchschnittliche Initialdosis war 3 mg/die, nach 3—5 Tagen Abbau auf 1,5 mg/die, dann langsames Ausschleichen unter täglichem Entzug von 0,25 mg D. und terminale Depot-ACTH-Injektion.

Bei röntgenologischen Kontrollen der Lunge zeigten sich — wie auch unter Prednison und Triamcinolon — eine zeitige Rückbildung von Infiltrationen und Säuberung des Lungenfeldes.

Ähnlich gut reagierten Cholezystitiden, ein tastbares Gallenblasenempyem war nicht selten nach Tagen nicht mehr palpabel.

Naturgemäß darf bei Infektionen auf ein entsprechendes antibiotisches Vorgehen nicht verzichtet werden.

Hepatitis epidemica und Leberzirrhosen

Dexamethason wurde bei 18 frischen Hepatitiden und acht Fällen mit Leberzirrhose gegeben.

Bei den Hepatitiden fielen ein gewisser Zeitgewinn in bezug auf den Rückgang des Bilirubinspiegels und die rasche Besserung des subjektiven Befindens auf.

Soweit stärkere Verschiebungen der Eiweißlabilitätsverhältnisse vor der Behandlung bestanden, kam es zu rascher Besserung. Im allgemeinen wurde eine Dosis von 1,5 mg/die für einen Zeitraum von 2—3 Wochen verabfolgt; Rezidive wurden nach diesem Vorgehen niemals beobachtet.

Bei Leberzirrhosen erfolgte ein kombinierter Einsatz von Leberhydrolysaten, von Nor-Androstenolonphenylpropionat (modifizierte *Girolami*-Therapie vgl. [9]), eine Androgendarreichungsform, die sich bei dieser Indikation optimal bewährte, mit Glukokortikoiden, hier Dexamethason.

Es wurden 3 Tabl./die (1,5 mg) für 4 Wochen, und wenn notwendig, abermals nach vierwöchiger Pause, die gleiche Dosis für wiederum 4 Wochen gegeben.

Bei Kontrolle des Elektrophoresebefundes ist naturgemäß ohne D. ein besserer anaboler Effekt vorhanden (vgl. oben); zum Teil waren nach 4 Wochen dieser Kombinationsbehandlung sogar stärker ausgeprägte pathol. Laborbefunde als vor Beginn der Therapie anzutreffen. Der Gesamtzustand war jedoch deutlich gebessert, die Ödeme nicht selten gänzlich ausgeschwemmt. In den folgenden 4 Behandlungswochen, ohne Dexamethasonzusatz, wurde ein um so stärkerer anaboler Effekt erzielt.

Interkurrent auftretenden Infekten während der Zirrhose-Behandlung konnte erfolgreich mit einer Erhöhung der D-Dosis und Zusatz von Antibiotika begegnet werden.

Herzkrankheiten

Kardiale Dekompensationen verschiedener Genese, Koronarinsuffizienzen und Infarkte (7 Fälle) wurden mit Dexamethason behandelt, wobei das Glukokortikoid selbstverständlich als Adjuvans zu betrachten ist. Es wurde gerade bei Herzpatienten ein meist deutlich exzitierender Effekt beobachtet, der sich beim Kranken in Unruhe, innerer Erregtheit und Neigung zu verstärktem Schwitzen offenbarte. Befriedigende Ergebnisse wurden hier durch Zulage von Tranquilizern erzielt (10, 11). Verglichen mit Triamcinolon war der ödemausschwemmende Effekt von D. bei entsprechenden Dosen nicht so deutlich ausgeprägt, die subjektive Beeinflussung war gut, im EKG kam es zu einem Prednison/Triamcinolon-adäquaten Effekt in bezug auf die Hebung der Kammerendteile.

Auch bei Dexamethason-Gaben ist der Glykosidbedarf deutlich herabgesetzt, was sich durch eine schnellere Rekompensation anzeigt. Relativ frühzeitig kann auf eine Glykosid-Erhaltungsdosis eingestellt werden.

Blutkrankheiten

Während zwei aleukämische lymphatische Leukämie-Fälle mit großen Lymphknotenpaketen durch D. trotz mehrwöchiger adäquater Dosierung kaum in bezug auf die Lymphknotenschwellung und nicht in bezug auf das Verhalten des reduzierten roten Blutbildes gebessert wurden, kam es bei 2 Thrombopenien mit extrem niederen Thrombozytenwerten zu einer dramatischen Besserung von Thrombozytenzahl sowie der Blutungs- und Gerinnungswerte (Abb. 1).

2 weitere an einer Myeloblastenleukämie leidende Kranke verhielten sich unter D.-Gaben wiederum ähnlich wie Patienten

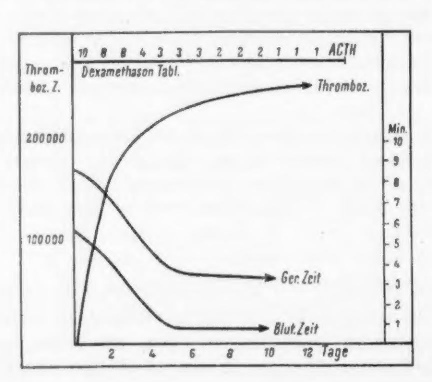


Abb. 1

mit vergleichbaren Blutbefunden unter Triamcinolon. Trotz initialer Medikation bis zu 10 mg/die über längere Zeit, setzte sich der Leukozytenanstieg unaufhaltsam fort. Erst nach Zugabe von Zytostatika bzw. Umstellung auf Prednisolon konnte eine Depression der Leukozytenmenge erzwungen werden (Abb. 2).

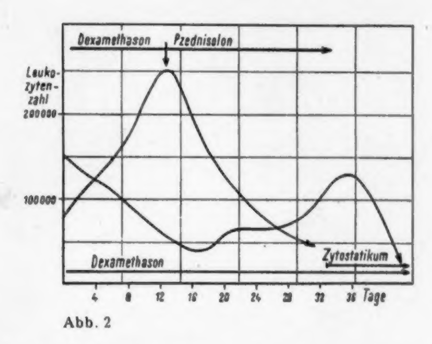


Abb. 2

In diesen beiden letztgenannten Fällen war dagegen auch ohne Bluttransfusion eine bemerkenswerte Besserung des roten Blutbildes und des Allgemeinzustandes einschließlich des Appetites zu verzeichnen.

Tuberkulose

Bei 5 Kranken mit spezifischen exsudativen Pleuritiden, bei denen eine Kombinationsbehandlung von D. mit INH und Streptomycin durchgeführt wurde, war bald eine deutliche Besserung gegenüber der Zeit sichtbar, in der die Patienten mit INH und Streptomycin allein versorgt wurden. Überall stellte sich ein sehr guter Appetit ein, es wurden Gewichtszunahmen bis zu 9 kg nach kürzester Zeit registriert.

Röntgenologisch fand sich eine frappant schnelle Resorption von Pleuraergüssen, wenn zusätzlich Prednisolon-Kristall-Suspension zusammen mit Streptomycin und einem Breitbandantibiotikum instilliert wurden (12).

Bei einer Mesenterialdrüsentuberkulose kam es innerhalb von wenigen Wochen zu fast vollkommener Rückbildung faustgroßer Drüsenpakete.

Apoplektischer Insult

Frühzeitig eingelieferte Fälle wurden mit Prednisolon-Injektionen (i.v. und i.m.) anbehandelt. Bei Umstellung auf orale D.-Medikation war stets ein deutlicher Impuls zu weiteren Fortschritten bemerkbar, die Motilität und zuvor unbeeinflußbar gewesene Sprachstörungen wurden gebessert.

Relativ am erfolgreichsten gestaltete sich der D.-Einsatz bei schon länger liegenden Apoplektikern, da dort — wenn keine vorangehende Gabe anderer Glukokortikoide stattgefunden hatte — jedesmal nach D. eine weitere Verbesserung der Beweglichkeit der paretischen Extremitäten erreicht werden konnte (13). Insgesamt war hier die Beeinflussung der sensorischen und motorischen Aphasie befriedigender als nach Gaben der bisher geprüften Kortikoide.

Die Dosierung betrug anfangs 3 mg/die, später 1,5 mg/die als Erhaltungsdosis. Bei der Hälfte der so behandelten Apoplektiker mußte die innere Unruhe mit Sedativa ausgeglichen werden.

Colitis ulcerosa

Bei allen vier Fällen handelte es sich um mittelschwere bis schwere Formen mit ausgedehnter Geschwürsbildung und Blut-Schleim-Stühlen. Nach 3 bzw. 5 Tagen Dexamethason (3 mg/die) sistierten die Blutungen, und nach rektoskopischen Kontrollen 2—3 Wochen nach Beginn der Medikation fanden sich nahezu normale Schleimhautverhältnisse sowie physiologisch geformte Stühle (14).

Über mögliche Rezidive kann erst nach längerer Nachbeobachtungszeit berichtet werden.

Tumoren

Möglicherweise sind die im folgenden wiedergegebenen Befunde die bedeutsamsten der vorliegenden Mitteilung.

Unter 19 Karzinomkranken fanden sich 8 mit generalisierter Metastasierung im Thoraxraum nach Mamma-Ca. 7 dieser Kranken hatten multiple Rundherde in beiden Lungen, 2 davon eine Pleurabeteiligung mit Erguß. Ein Fall zeigte eine generalisierte karzinomatöse Pleuraaussaat.

Die Medikation bestand in täglichen Gaben von: 3 mg Dexamethason, 150 mg N, N-Bis (-chloräthyl)-N', O-propylen-phosphorsäure-esterdiamid und zusätzlich alle 14 Tage 100 mg Nor-Androstenolonphenylpropionat.

Fall 1: Bei Aufnahme kachektisch, röntgenologisch zahlreiche bis fünfmarkstückgroße Lungenherde. Nach 5 Wochen weitgehende Einschmelzung der Rundherde, geringe Gewichtszunahme, Normalisierung der Blutsenkung.

Nach insgesamt 10wöchiger Behandlung nur noch im rechten Mittellappen ein kleinfingernagelgroßer Herd sichtbar. Bestes Wohlbefinden, guter Appetit. Weiterhin normale BSG und allmähliche Gewichtszunahme. (Abb. 3 und 4).

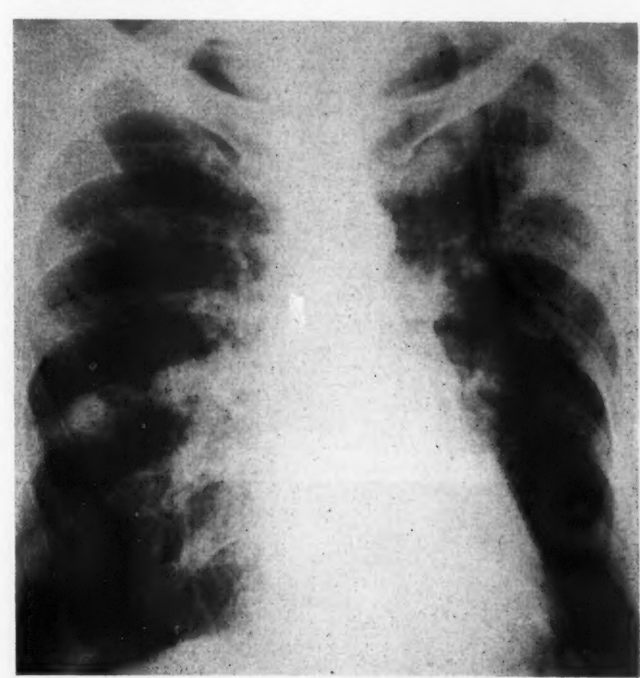

Abb. 3: Aufnahmebefund.


Abb. 4: Nach 10 Wochen.

F a l l 2: Generalisierte Pleurakarzinose beiderseits mit zahlreichen großen Drüsenpaketen, die nuchal, zervikal, supraklavikular und axillar zusammengebacken sind.

Nach 3 Wochen deutliche Rückbildung der röntgenologisch nachweisbaren Pleurabefunde. Drüsenschwellungen nicht mehr nachweisbar. Gutes Allgemeinbefinden, keine Gewichtszunahme, Senkung noch erhöht.

Nach insgesamt 8 Wochen Lungenfelder fast frei, sehr gutes Allgemeinbefinden, Senkung nur wenig gebessert, Gewichtszunahme von 8 Pfund. (Abb. 5, 6, 7).

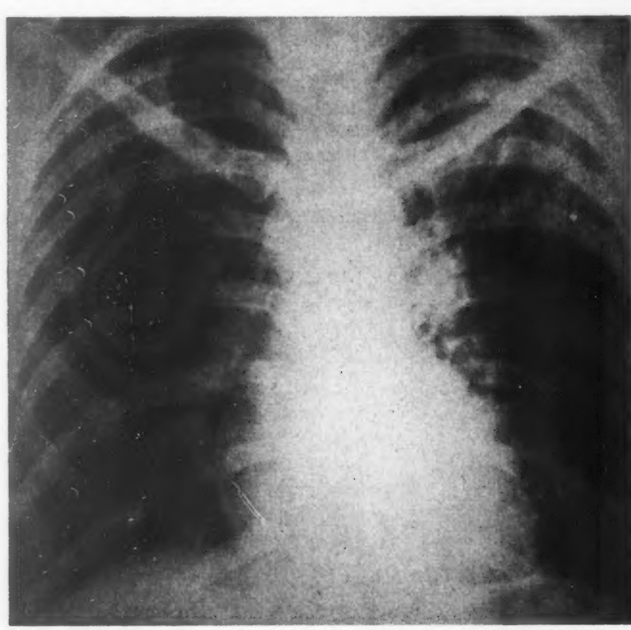


Abb. 5: Aufnahmebefund.

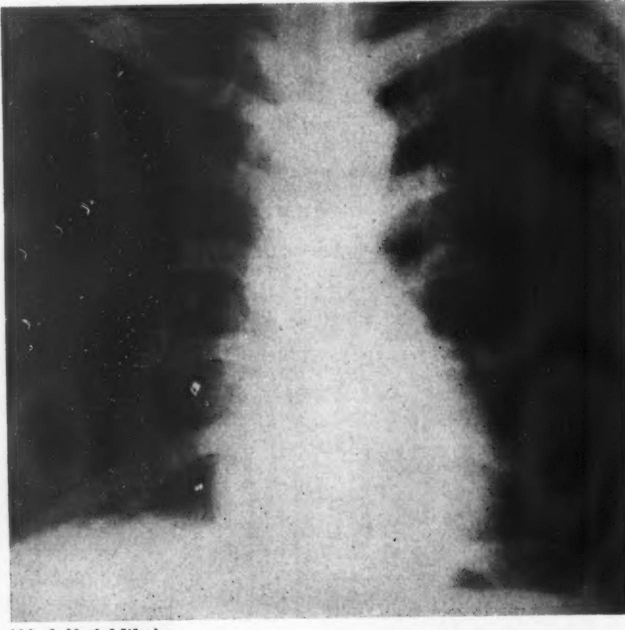


Abb. 6: Nach 3 Wochen.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen bei den bisher beschriebenen Fällen unter einer täglichen Dosierung von 1,5 mg Dexamethason (2) zeigen die Karzinomkranken bei einer Tagesdosis von 3 mg deutlichere Kalziumverluste, wenn auch letzten Endes nicht über die untere Grenze der Norm hinaus. Da hier zum Teil sehr hohe Anfangswerte vorhanden waren, kam es z. B. zu einem Absinken von 11,5 auf 8,9 mg% innerhalb von 7 Wochen.

Auch die Kombination von Androgenen konnte hier den Kalziumverlust nicht kompensieren. Desgleichen zeigten auch die Kaliumwerte und die des Natriums geringes Absinken. Dagegen ergaben die elektrophoretischen Befunde sowohl einen Anstieg des Gesamteiweißes als auch eine Verschiebung zugunsten der Albumine. Natürlich bedürfen auch diese Laborbefunde noch weiterer Kontrollen bei ausgedehnterer Beobachtungszeit.

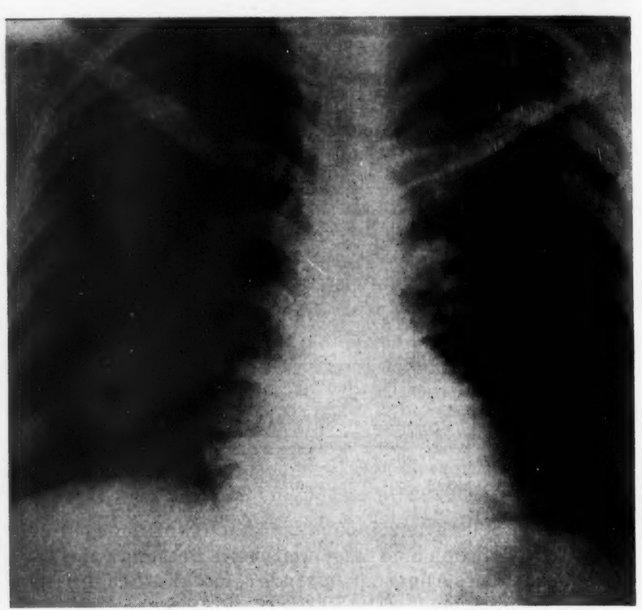


Abb. 7: Nach 8 Wochen.

In den übrigen 11 Fällen (Unterleibs- und Magenkarzinome) waren unter einer gleichartigen Medikation keine wesentlichen Erfolge zu erzielen. Es kam lediglich zu einer gewissen Hebung des Allgemeinbefindens, und es bestand der Eindruck, daß sich der letale Ausgang etwas hinauszögerte (vgl. hier die Mitteilung von *Baumann* [15]).

Die röntgenologisch aufzeigbare Rückbildung von Rundherden in der Lunge und von einer generalisierten Pleurakarzinose erinnern — insbesondere der letztgenannte Befund — an die hervorragende Beeinflussung von Karzinommetastasen in der Bauchhöhle nach lokaler Instillation von Glukokortikoiden, wie sie von *Franco, Hall* u. *Hales* (16) erreicht werden konnte.

Man wird bei der relativ geringen Höhe der Androgenzufuhr kaum entgegenhalten dürfen, daß der beschriebene Effekt auf die heterologe Sexualhormontherapie allein oder überwiegend zurückgeführt werden müßte, obwohl an einer vielleicht additiven, günstigen Mitbeteiligung der in diesen Fällen insbesondere zur Roborierung und Verbesserung des Eiweißhaushaltes zugeführten Androgene nicht gezweifelt werden soll. Spekulative Deutungsversuche zu diesem Zeitpunkt sind sicher verfrüht. Wesentlich erscheint dagegen festzuhalten, daß es offenbar Fälle von metastasierenden Mammakarzinomen gibt, die unter der angegebenen Therapie über das Maß des bisher Bekannten hinaus günstig beeinflußt werden können. Abschließend sei noch vermerkt, daß dieselbe Kombination mit anderen Glukokortikoiden während früherer Versuche ohne Erfolg war.

Zur Frage der ACTH-Hemmwirkung

Der Rückkoppelungsmechanismus zwischen HVL und NNR bedingt es, daß bei künstlicher Erhöhung des Plasmakortikoidspiegels durch exogene Kortikosteroidzufuhr der Reiz für die ACTH-Produktion fehlt, was zur Folge hat, daß die körpereigene Cortisolproduktion durch die NNR zum Erliegen kommt. Diese Hemmung der ACTH-Sekretion ist bekanntlich bei verschiedenen NNR-Hormonen verschieden stark ausgeprägt.

Die Hemmwirkung von 9α-Fluor-hydrocortison, Prednison, Cortisol, Cortison und Corticosteron verhält sich wie 80:20:4:3:1 (17). Eine vollständige Hemmung der ACTH-Sekretion wird nach der gleichen Quelle mit täglich 75 mg Cortisonacetat erreicht.

Über die Hypophysenhemmung durch Dexamethason liegen bislang folgende Daten vor: Nach *Bunim* (3) sinkt die körpereigene Cortisolproduktion nach 1 mg D. auf 0 ab. Um die gleiche Wirkung mit Prednison zu erzielen, müssen 30 mg verabfolgt werden. Diese würde hinsichtlich der hypophysären Hemmwirkung eine Relation von 1:30 bedeuten. In den Untersuchungen von *Slater* (7) wurde festgestellt, daß bei zwei gesunden Versuchspersonen 60 mg Hydrocortison etwa die gleiche Hemmwirkung hatten wie 1,6 mg Dexamethason. *Nusimovich* (6) gibt an, daß der Hemmeffekt des Dexamethason auf die ACTH-Sekretion etwa 8,5mal größer als der von Prednisolon sei. Nach *Bongiovanni* (18) ist die hypophysäre Hemmwirkung des 6α-Methylprednisolons 10mal so stark wie die des Hydrocortisons.. Beim Triamcinolon kommt *Tilling* (19) zu dem Ergebnis, daß es die Hypophysenhemmung des Prednisolons übertrifft. *Di Raimondo* u. *Forsham* (20) geben die Hemmwirkung des Triamcinolons, gemessen an der 17-Hydroxykortikoidausscheidung im Harn, allerdings als nur dreimal so ausgeprägt als die des Hydrocortisons an.

Die Mitteilungen sind sehr uneinheitlich, bei vorsichtigem Ausschleichen, auch nach lang dauernder Dosierung, wurden keine sekundären NNR-Insuffizienzerscheinungen beobachtet.

Dringend erforderlich erscheint eine terminale ACTH-Gabe, es wurde dem an Zink gebundenen Depot-ACTH der Vorzug gegeben, da eine Wirkdauer von 72 Stunden bei Verabreichung von 40 E. bekannt ist.

Schrifttum: 1. Kelling, H. W. u. Fiegel, G.: Medizinische (1959), im Druck. — 2. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: ebenda. — 3. Bunim, J. J., Black, R. L. et al.: Arthr. a. Rheum., 1 (1958), S. 313. — 4. Spies, T. D., Stone, R. E. u. Niedermeier, W.: S. Med. J., 51 (1958), S. 1066. — 5. Boland, E. W.: Calif. Med., 88 (1958), S. 417. — 6. Nusimovich, B. et al.: Sem. Méd. (1958), 10. November. — 7. Slater, J. D. H., Heffron, P. F. et al.: Lancet (1959), 7065, S. 173. — 8. Fiegel, G.: Medizinische (1957), S. 126. — 9. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Ärztl. Forsch., 12 (1958), S. 346; 13 (1959), S. 158. — 10. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1605. — 11. Fiegel, G.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1769. — 12. Fiegel, G.: Ther. Gegenw., 97 (1958), S. 489. — 13. Fiegel, G.: Dtsch. med. J., 8 (1957), S. 451. — 14. Fiegel, G. u. Recknagel, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 780. — 15. Baumann, E.: Medizinische (1959), S. 659. — 16. Franco, J., Hall, B. E. u. Hales, D. R.: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 1645. — 17. Labhart: Klin. inn. Sekretion, Berlin (1957). — 18. Bongiovanni et al.: Pediatrics, 53 (1958), S. 3. — 19. Tilling, W.: Med. Klin., 53 (1958), S. 2025. — 20. Di Raimondo u. Forsham: Metabolism, 7 (1958), S. 5. — 21. Voit, K. u. Tilling, W.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 184.

Anschr. d. Verff.: Drr. med. G. Fiegel u. H. W. Kelling, Koblenz, Martins-Krankenhaus, Innere Abteilung.

DK 615.361.45 - 017 Dexamethason

TECHNIK

Aus der Privatfrauenklinik Offenbach a. Main

Haltebügel nach Prof. Dr. med. K. Ehrhardt

von A. RAUH

Zusammenfassung: Der *Ehrhardt*sche Haltebügel als Hilfsgerät bei Transfusionen von Blutkonserven, Infusionen usw. hat sich uns in 10j. klinischer Erfahrung als sehr nützlich erwiesen.

Summary: In ten years of clinical experience we found the *Ehrhardt* support clamp very useful as aid in transfusions of blood preserves.

Résumé: Le dispositif de support d'*Ehrhardt* comme accessoire dans les transfusions de conserves de sang, les infusions, etc. s'est révélé extrêmement utile à l'auteur à la lumière de 10 ans d'expérience clinique.

Im Jahre 1936 hat *Ehrhardt* in dieser Wochenschrift über einen Haltebügel als Hilfsgerät bei Bluttransfusionen, Infusionen usw. berichtet. Wir benutzen das *Ehrhardt*sche Gerät seit über 10 Jahren, und zwar hauptsächlich bei der Transfusion von Blutkonserven. Es ist leicht und handlich, dem Anstoß unbedachter Fußbewegungen entzogen, paßt auf jedes Krankenbett, ist von beiden Seiten des Krankenbettes aus zugänglich, kann in wenigen Sekunden gebrauchsfähig gemacht und nach Gebrauch zusammengeklappt und in einer kleinen Nische abgestellt werden.

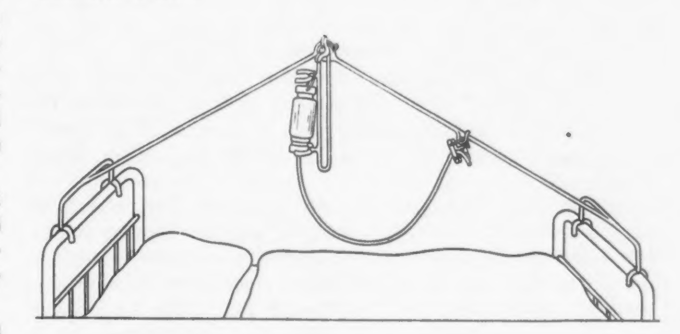
Der *Ehrhardt*sche Haltebügel scheint allerdings noch nicht allgemein bekannt zu sein. Wir erleben es nicht selten, daß Kollegen, die das Gerät bei uns kennenlernen, etwas überrascht sind, daß ihnen dieses nützliche und handliche Hilfsinstrument bisher unbekannt geblieben war.

Oft wird angenommen, es handele sich bei dem erwähnten Haltebügel um einen „chirurgischen Galgen". Das ist jedoch nicht der Fall. Die nachfolgenden Ausführungen, die wir einer früheren Arbeit von *Ehrhardt* entnehmen, machen die Hauptunterschiede zwischen beiden Geräten klar:

„Der Galgen ist ein starr verbundenes System von mehreren Stahlröhren. Der Haltebügel dagegen fügt in einem einzigen Scharniergelenk seine beiden Hauptträger zu einem leicht beweglichen und handlichen Halteapparat zusammen.

Der Galgen wird mit Klemmschrauben am Bettrahmen befestigt. Der Bügel besitzt überhaupt keine Klemmschrauben. Er hält infolge seiner Konstruktion ganz von selbst.

Der Galgen muß auf Betten verschiedener Größen durch Verstellung der Kreuzstücke angepaßt werden. Der Bügel dagegen paßt auf jedes Krankenbett.



Die Montage des etwa 30—36 Pfd. schweren Galgens wird meistens von zwei Personen durchgeführt und nimmt geraume Zeit in Anspruch. Der leichte und handliche Bügel dagegen kann von einer einzigen Person (bei einiger Übung sogar mit einer Hand) in wenigen Sekunden montiert werden. Sein Gewicht beträgt noch nicht 5 Pfd."

Schrifttum: Ehrhardt, K.: Münch. med. Wschr. (1936), 42, S. 1726. — Ehrhardt, K.: Münch. med. Wschr. (1937), 9, S. 345.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Rauh, Offenbach a. Main, Frankfurter Str. 122.

DK 615.38 : 615.47

STIMMEN DER PRAXIS

Erfahrungen mit Magnesiumsulfat-Injektionen bei der Behandlung von stenokardischen Anfällen

von G. SCHREIBER

Zusammenfassung: Es wird über eigene Erfahrungen in der Anwendung von weit über 1000 intravenösen oder intramuskulären Injektionen von 10%igem Magnesiumsulfat bei über 300 Pat. mit als Angina pectoris in Erscheinung tretenden Anfällen berichtet, bei denen bis auf schwaches Wärmegefühl unter der Voraussetzung langsamer i.v.-Injektion nicht nur keine Nebenerscheinungen auftraten, sondern ein ausgesprochener und sofortiger Erfolg, der (z. T. unter Weiterbehandlung) dauerhaft war. Es erscheint uns durchaus möglich, daß beginnende Infarkte im Entstehen unterbunden werden können.

Summary: A report is made on the author's own experiences in the administration of well over 1000 intravenous or intramuscular injections of 10% magnesium sulphate in more than 300 patients suffering from attack of angina pectoris. Provided these patients received slow intra-venous injections, not only were no side effects observed in them (apart from a slight heat sensation), but a pronounced, immedate, and lasting success was achieved. In some cases, further treatment was needed.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet de son expérience personnelle acquise lors de l'application de plus de 1000 injections intraveineuses ou intramusculaires de sulfate de magnésium à 10% chez plus de 300 malades présentant des crises d'angine de poitrine et chez lesquels, à une faible sensation de chaleur près, et à condition de pratiquer l'injection intraveineuse lentement, il ne se manifesta aucun effet secondaire, mais bien un résultat instantané net et durable (en poursuivant en partie le traitement). Il estime qu'il est parfaitement posisble de pouvoir couper des infarctus en voie d'évolution.

Als in den Jahren 1945—1948 der Medikamentenmangel auch auf dem Gebiete der Behandlung pektanginöser Erkrankungen immer fühlbarer wurde, drängte sich mir der Gedanke auf, daß Magnesiumsulfat, das seit langem (und besonders auf die Empfehlung von *Catel* hin) gegen Spasmen der glatten Muskulatur erfolgreiche Verwendung fand, auch geeignet sein könne, bei Erscheinungen von Koronarspasmen eine Wirkung zu entfalten. Ich hatte mir wegen der in dieser Zeit häufiger auftretenden Spasmophilien ein Fläschchen 3%iger Mg-Sulfatlösung mit durchstechbarem Gummipfropfen zurechtgemacht und trug es in meiner Besuchstasche immer bei mir. Als ich dann einmal einem Pat. mit pektanginösem Anfall mit den vorhandenen Mitteln nicht genügend helfen konnte, versuchte ich es mit einer Injektion aus dieser Flasche. Der Erfolg war so eindeutig, daß ich, den Versuch bei anderen Pat. mit ähnlichen Anfällen zunächst wiederholend, allmählich dazu überging, bei allen pektanginösen Anfällen Magnesiumsulfat auch 5%ig und 10%ig i.v. zu verabfolgen und zur Erhaltung der Anfallsfreiheit dieselbe Lösung noch mehrmals i.m. zu geben. — Auf diese Weise habe ich in den Jahren bis jetzt in meiner Kleinstadt-Landpraxis über 300 leichte, mittelschwere und schwere Fälle von Angina pectoris behandelt, ganz gleich, ob es sich um die A. p. arteriosclerotica, um die A. p. vasomotorica oder um offenbar seelisch bedingte Anfälle bei neurozirkulatorischer Dystonie (im Sinne *Hochreins)* handelte; ja es waren sogar 3 Fälle von serologisch gesicherter Lues dabei. Ein Augenblickserfolg war in allen Fällen ausnahmslos zu erzielen, außer in einem der Luesfälle, dessen Status anginosus auch durch Evipan i.v. nur für etwa eine Stunde unterbrochen werden konnte und am nächsten Morgen in der Klinik zum Exitus führte.

Bei einem weiteren Luesfall trat Aussetzen der Anfälle für mehrere Tage auf, jedoch setzte schließlich ein starker den Tod herbeiführender Anfall ein. Die serologische L-Bestätigung traf bei mir erst am nächsten Tage ein. — Ein weiterer Luespatient wurde nach den ersten Anfällen mittels einer 10%igen i.v. und 3 weiteren i.m. $MgSO_4$-Injektionen zu 10 ccm völlig von seinen Anfällen befreit (und dann der spezifischen Kur, zunächst mit Penicillin, später mit Neo-S-Kuren abwechselnd, zugeführt und geheilt); er geht heute nach 8 Jahren seinem Beruf als Kaufmann in verantwortlicher Stellung beschwerdefrei nach.

Natürlich ist bei den Fällen mit rein arteriosklerotischer A. p. nicht mit einem völligen Ausbleiben der Anfälle zu rechnen, da ja schon eine bestimmte Belastung die Grenzen der verbliebenen Leistungsbreite des Myokard-Koronar-Systems überschreitet, was dann zum Symptomenbilde des Anfalles führt. Aber auch bei solchen Pat. trat nach Mg-Sulfat eine erhebliche Besserung ein, insofern als sich nicht belastungsbedingte, nächtliche Anfälle nur noch ganz selten (beispielsweise bei extremen Wetterlagen) wiederholten, so daß die Pat. doch ein praktisch beschwerdefreies Dasein führen konnten, vorausgesetzt, daß die ausprobierte anfallverursachende körperliche Belastung ihnen nicht abverlangt wurde.

Am erfreulichsten aber war der Erfolg bei allen übrigen Patienten mit stenokardischen Anfällen. Ich verzichte absichtlich auf eine ausführliche Kasuistik, einerseits weil dies den Rahmen meines Aufsatzes sprengen müßte, andererseits aber auch deshalb, weil eine Krankheit, die wie diese immer zu einem hohen Prozentsatz, manchmal zu 100%, aus den subjektiven Empfindungen und Angaben des Pat. ihre diagnostischen Fundamente und Therapie-Erfolgsziffern erhält, kaum je einer so objektiven Methode wie der der Statistik einwandfrei und ohne Spiegelfechterei unterzogen werden kann. — Wer also dem Autor nicht glaubt, daß er in Jahren immer wieder seine Erfolgserfahrungen kritischen Überlegungen in jeder Hinsicht, auch in der einer Möglichkeit von psychischen bzw. „magischen" *(Jores)* Einwirkungen auf den Erfolg, unterzogen hat, ehe er sich entschloß, diese zu veröffentlichen, der wird auch nicht durch eine Statistik von über 300 Fällen zu überzeugen sein. Es seien deshalb nur einzelne Erlebnisse geschildert, die mich von der Wirksamkeit des $MgSO_4$ überzeugt haben:

G. Adele, geb. 1874, seit Jahren behandelt mit Omnivit, Calcibrom, Nitrolingual, Vasoklin, Phanodorm, Strophanthin und Euphyllin, bekommt anläßlich eines Anfalles $MgSO_4$-Injektionen. Erst nach 2 Monaten treten wieder Anfälle auf, allerdings leichter. Wiederum 2mal $MgSO_4$. Nach 4 Monaten wiederum Anfälle, die wiederum mit der gleichen Injektionsbehandlung erfolgreich beseitigt werden. Pat.

erleidet einen Monat später eine Klavikularfraktur durch Sturz auf der Treppe, die wie üblich behandelt wird, und bleibt anfallsfrei. Kommt nach weiteren 3 Monaten in die Sprechstunde mit den Worten: „Ach, Herr Doktor, geben Sie mir doch vorsichtshalber wieder so eine Spritze, ich glaube, es fängt wieder so ein bißchen an, in der Herzgegend zu ziehen." Nach einem halben Jahr wurde die Injektionsserie mit 3mal $MgSO_4$ i.m. wiederholt, desgleichen noch zweimal in etwa den gleichen Abständen, obwohl nie schwerere Anfälle mehr auftraten. Sie zog später von hier fort in eine größere Stadt in ein Altersheim, wo ich sie besuchte: Sie war dort ohne weitere Behandlung jahrelang anfallsfrei gewesen. — Ihre Schwester litt an Hypertension, Myokardschwäche und A. p. arteriosclerotica, Geburtsjahr 1876. Nachdem ich jahrelang Herzglykoside bei Anfällen kombiniert mit Euphyllin gegeben hatte, verabreichte ich wegen des Erfolges bei der Schwester schließlich auch einmal $MgSO_4$. 2 Monate anfallsfrei ohne jede Behandlung. Dann trat wieder ein Anfall auf, der mit Euphyllin kupiert wurde; schon 3 Tage später aber trat erneuter Anfall auf. Nunmehr 2mal 10 ccm $MgSO_4$ 10%ig i.v. Anfallsfrei und behandlungsfrei bis zum Exitus 6 Wochen später (durch Apoplexie).

B. Helene, geb. 1908, erstmalig im Okt. 1952 wegen stenokardischer Anfälle und Beschwerden in Behandlung mit $MgSO_4$. Im Okt. kommt die Pat. wieder wegen der gleichen Beschwerden und erhält Recosenin. Da die Beschwerden nicht sogleich verschwinden, bekommt sie Ende Okt. 3mal im Abstand von mehreren Tagen zusätzlich i.m. 10 ccm $MgSO_4$. Seitdem keine derartigen Beschwerden mehr, obgleich hin und wieder wegen gynäkologischer Erkrankungen in Behandlung.

A. Josef, geb. 1920, tritt im Sept. 1952 in meine Behandlung wegen pektanginöser Anfälle nach mehrfachen 17-Stunden-Schichten 1mal pro Woche, und erhält 2mal 5 ccm 10%ige $MgSO_4$-Lösung i.m. Im März 1955 kommt der Pat. wieder mit einer paroxysmalen Tachykardie, wieder nach erheblichen Überstundenschichten. Unter $MgSO_4$ i.v. und Mitgabe einzelner Mestinon-Tbl. am nächsten Tage normaler Puls, auch bei Kontroll-Untersuchung nach 14 Tagen. Der Pat. tut jetzt in der Bundeswehr als Offizier Dienst, ohne jede Art von Beschwerden.

C. Elli, geb. 1910, Dezember 1951 endometritisch bedingte Menorrhagie, die zu hochgradiger Anämie führte und bei Wiederholung die jeweilige Besserung des Blutbefundes wieder zunichte machte, bis sich der mitbehandelnde Gynäkologe zur Abrasio im März 1952 entschloß. 14 Tage nach Klinikentlassung nachts schwerer Angina-pect.-Anfall mit 120 Puls und besonders diastolisch erhöhten RR-Werten. $MgSO_4$ i.v. mit schlagartigem Erfolg. 8 Tage später wieder ein etwas leichterer Anfall: $MgSO_4$ i.v. und 4 Tage darnach dasselbe i.m. prophylaktisch. Seitdem niemals wieder derartige Anfälle oder Beschwerden.

G. Tilly, geb. 1884, seit 40 Jahren hoher Blutdruck, weswegen sie in früheren Jahren alle 3—8 Wochen an einem großen Krankenhaus Blut gespendet hat. Seit Ausbombung in Hamburg deutliche Angina-pectoris-Anfälle, die von vorher zugezogenen Kollegen mit Nitroglyzerin und Strophanthin-Injektionen behandelt wurden, die auch in kleinsten Einzeldosen schlecht vertragen wurden. Seit 1946 in meiner Behandlung, zunächst mit gelegentlichen, nicht sehr großen Aderlässen. Nachdem ich erstmalig 3 Injektionen Magnesiumsulfat verabfolgt hatte, mußte mein Vertreter während meiner vorübergehenden Abwesenheit 3 Wochen später zur Pat. kommen, der ohne wesentlichen Erfolg mit Hydergin, das gar nicht vertragen wurde, und Myocardon behandelte. Als ich nach etwa einer weiteren Woche wieder einige $MgSO_4$-Injektionen vorgenommen hatte, blieb die Patientin ohne Anfälle für 2 Jahre. Darnach war ich gezwungen, wieder einmal Mg zu geben, wiederum mit jahrelangem Erfolg. Es trat später ein Herzblock auf, der (mit Miroton) in Kompensation gehalten werden konnte und sich insoweit wieder verlor, als seit 1½ Jahren der Puls wieder normal ist. Zwischenerkrankungen wie Interkostal-Neuralgien, Grippe und Urtikaria wurden ohne koronare Mitbeteiligung behandelt und überstanden. Vor kurzer Zeit trat im Anschluß an eine Zeit mit viel Besuch und Aufregungen ohne Hilfe für die alte Dame im Haushalt wieder einmal ein schwerer Anfall auf. Da ich nicht zu erreichen war, spritzte ein vertretender Kollege SEE i.v. Es ging der Pat. am nächsten Tage gar nicht gut; zwar war kein direkter Anfall mehr aufgetreten, jedoch hatte sie noch ausgesprochene „Herzschmerzen". RR, sonst immer bei 195/85 war auf 145/105 verändert. Auf 3malige Mg-Gaben ist der alte RR-Wert wieder erreicht, und die Pat. versorgt ihren Haushalt und ihren leidenden Mann.

Wenn wir nun den Gründen für diese therapeutischen Wirkungen des Magnesiumsulfates nachspüren wollen, finden wir in der vorhandenen Literatur eine stattliche Anzahl von Feststellungen, die zu einem nicht uninteressanten Gesamtbild zusammenfließen.

Nach *Karl Hofmann* (1) bildet Mg in verschiedenen Verbindungen zu 1,9% der Elemente mit diesen zusammen die Zusammensetzung der Erdoberfläche, mit besonders hohem Anteil von 15,5% des Salzgehaltes der Weltmeere, in denen *Römpp* (6) insgesamt 10^{15} Tonnen Mg errechnet. Dem menschlichen Organismus, in dem es zu 0,036% vorkommt, ist es zugänglich aus Meer- und Mineralwässern, Muttermilch (3,5 mg%) sowie aus frischen Früchten und besonders aus Nüssen, wobei Paranüsse mit 225 mg% am höchsten liegen. Im Fleisch ist es durchschnittlich zu 27mg% vorhanden, wobei der Herzmuskel mit 40 mg% an der Spitze liegt. Dies verdient besondere Beachtung und legt die Vermutung nahe, daß das Herz auch einen höheren Bedarf habe. Zusammenfassend stellen wir also fest, daß Mg sich in allen Chlorophyll-Trägern in 10facher, in Samen in 100facher Konzentration gegenüber dem Blutserum findet.

Im Harn erscheint es wieder mit 100-285 mg%, pro Tag bei ca. 0,2 g Gesamtausscheidung, davon ⅔ im Stuhl. Als Lieferant erster Ordnung erscheint das im Chlorophyll zentral gelegene Mg-Atom.

Es ist also durchaus eine ungenügende Zufuhr denkbar, wie sie *Schweigart* (4) bei einer betonten Gemüse-Obst-Kost im üblichen Sinne errechnete.

Bei der Isostruktur des Blutes muß an eine irgendwie geartete, vielleicht inkretorische Regulation dieses Haushaltes gedacht werden, die in der Nebenniere, der Parathyreoidea oder der Gl. pinealis gesucht werden müßte. *Kühnau* (16) vermutet sie in der Thymusdrüse, *v. Nida* u. *Hueber* (5) in der Hypophyse, wofür auch *Keesers* (7) Feststellung spricht, daß der Mg-Spiegel im Alter absinkt, während der Ca-Spiegel steigt.

Bezüglich des Verhältnisses der Mineralien untereinander sei an die *György*sche Formel erinnert:

$$\frac{K \times \text{Phosphat} \times HCO_3}{Ca \times Mg \times H^+}$$

wo wir Ca und Mg mit Wasserstoffionen im Nenner als Synergisten finden, die die Erregbarkeit der neuromuskulären Apparates herabsetzen. Mg-Zufuhr begünstigt die Kalziumionisation im Blutplasma und vermehrte Ca-Ausscheidung im Urin, es hat also eine verdrängende Adsorption dem Ca gegenüber.

Wird der Blutspiegel über 7 mg% (nach *Killian* [10] auf 33 mg%) erhöht, so tritt narkotischer Zustand ein, der durch Ca-Injektion rasch wieder behoben werden kann. Wie jedoch *Smith* (9) zeigen konnte, schränkt Kaliumzufuhr den Mg-Anstieg ein und mildert die Paralyse. Bei Mg-Sulfat-Injektion blieben die Werte von Na und Ca unverändert, während der Kaliumwert um 35—50% absank. Er schloß daraus auf zwei Mechanismen der Mg-Wirkung, 1. eine direkte, 2. eine durch Senkung des K-Spiegels hervorgerufene. Nach *Kraus* u. *Zondeck* (8) sind Ca-Ionen im Übergewicht gleichbedeutend mit Sympathikuserregung und bei den vagotonischen Zuständen der Anaphylaxie und des Asthma br. findet sich eine Erhöhung des $\frac{K}{Ca}$-Quotienten, der normalerweise 2/1 beträgt. Demgegenüber kann man beim Mg neben der Herabsetzung der neuromuskulären Erregbarkeit einige Züge finden, die mehr vagotrop anmuten: z. B. glykogenspeichernde Wirkung (11), Sterilität bei Mg-frei ernährten Ratten (12), die von *Schliephake* (13) festgestellte Senkung des nicht fixierten Hochdruckes und Hemmung der Reizleitung am Herzen (13).

Nach *Hof* und *Schneider* (14) zeigt Mg eine antagonistische Wirkung gegenüber Kalium, gegenüber Azetylcholin aber erst in 10fach stärkerer Konzentration. Es wurde ein muskulärer Angriffspunkt festgestellt, jedoch auch Synapsenwirkung im Vegetativum vermutet und zentralnervös lähmende Wirkung erneut nachgewiesen (14). Beachtlich auch die Koenzym-Aufgabe bei Aktivierung der Phosphatasen und der Brenztraubensäuredekarboxylase, die eine Schlüsselstellung im Abbau der Kohlehydrate, Aminosäuren und Fettsäuren einerseits und dem Zitronensäurezyklus andererseits einnimmt (*Lennartz* (15). Nach *Warburg* aktiviert Mg das dephosphorylierende Ferment (15), nach *Scheunemann* (17) ist der Plasmaspiegel bei Pat. mit gesteigerter Erregbarkeit des Nervensystems erniedrigt. *Pillemer* (18) fand Mg an der Properdin-Systembildung beteiligt; nach *Schweigart*

(4) ist es in 36 prosthetischen Gruppen verschiedener Enzyme reaktionsauslösend.

Als Beobachtungen am Krankenbett sind besonders erwähnenswert die Beschreibungen der Zustände mit erhöhtem und erniedrigtem Mg-Spiegel von *Martin, Mehl* u. *Wertman* (19) sowie von *Krull* (20) die Untersuchungen des Mg-Serum-, Milchsäure-, Na- und K-Spiegels nach Magnosulfgaben und die Empfehlung der Mg-Therapie von *Blumencron* (21) bei vegetat. Dystonie, Föhnempfindlichkeit, Klimakterium, Angina pect., spastischer Obstipation, Wadenkrämpfen, Hochdruck, Pruritus und Rhinitis vasomotorica sowie postkommotionellen und Wurzelreizerscheinungen. Weitere Indikationen kamen von *Keeser* (7) bei Arteriosklerose, von *Kaiser* (22) bei Hochdruckkrisen, präapoplektischen Zuständen, Hirndruck und frischen Schlaganfällen, von *Vetter* (23) bei Hochdruck, von *Berglar-Schröer* (24) bei paroxysmaler Tachykardie und Hochdruck und von *Herrmann* u. *Michaelis* (13) bei Tetanie; *Scherer* (25) verwendet Mg statt des Kurare bei Narkosen (wegen seiner dämpfenden Wirkung auf Pulsfrequenz und Erregungszustände). Besonders beachtlich in diesem Zusammenhang sind auch die Forschungen von *Selye* (26) bei der Auslösung nekrotisierender Kardiopathien mit Kortikoiden, nach denen dem KCl und dem $MgCl_2$ eine prophylaktische Wirkung zukommt, so daß *Bajusz* (27) schreibt: „Vom klinischen Standpunkt ergibt sich aus diesen Befunden die Hoffnung, daß manche der spontanen nekrotisierenden Kardiopathien des Menschen auch durch Mg und K günstig beeinflußt werden können."

Schrifttum: 1. Hofmann, Karl: Lehrb. d. anorg. Chemie, 7. Aufl., Verl. Friedr. Vieweg u. So., Braunschweig (1931). — 2. Wissenschaftliche Tabellen. Geigy (1955). — 3. Lehrb. der spez. path. Physiologie, Verl. Gust. Fischer, Jena (1935). — 4. Schweigart, H. A.: Z. proph. Med. (1956), S. 96. — 5. Scherer, G. und Cotta, H.: Dtsch. med. J. (1956), S. 212. — 6. Römpp, H.: Chemie der Zukunft, Kosmosbeilage (1950), S. 26. — 7. Keeser, Ed.: Med. Klin. (1952), S. 542. — 8. Sturm, A.: Lehrbuch der spez. path. Physiologie, Verl. G. Fischer, Jena (1935). — 9. Smith, S. G.: Amer. J. Physiol., 164 (1951), S. 702. — 10. Killian-Weese: Die Narkose, Stuttgart (1954), (Thieme). — 11. Stützle, H.: Z. Bäder- u. Klimaheilk., 1 (1954), S. 256. — 12. Heits, E.: Mercks med. Monatsspiegel, 3 (1954), 8, S. 57. — 13. Materia Medica Nordmark, VI. Jahrg. (1954), S. 212. — 14. Hof, Claus v. und Schneider, H. H.: Naunyn-Schmiedebergs Arch., 214 (1952), S. 176. — 15. Scherer, G. u. Cotta, H.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 212. — 16. Kühnau: Balneologe, 3 (1936), S. 69 u. Med. Welt, 12 (1938), S. 624. — 17. Scheuermann: Ärztl. Wschr. (1953), S. 173. — 18. Mercks: Med. Monatsspiegel, 6 (1957), S. 252. — 19. Martin, H. E., Mehl, J. und Wertmann, M.: Med. Clin. N. Amer., 36 (1953), S. 1157. — 20. Krull, F.: Ärztl. Praxis, 9 (1957), S. 15. — 21. Blumencron, W.: Prakt. Arzt (Österr.) (1954), S. 139. — 22. Kaiser, H.: Mkurse ärztl. Fortbildg., (1956), S. 556. — 23. Vetter, K.: Dtsch. Ges.-Wesen (1956), S. 950. — 24. Berlar-Schröer, H. P.: Ther. d. Gegenw., 11 (1955), S. 420. — 25. Scherer, O.: Vortrg. geh. vor Akademie d. ärztl. Fortbildg. in Berlin (28. 1. 1959). — 26. Selye, H.: Z. f. Kreisl.-Forsch. (1958), 7/8; Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 20. — 27. Bajusz: Z. f. angew. Bäder- u. Klimaheilk., 5 (1958), S. 446—473.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Schreiber, prakt. Arzt, Glücksburg/Ostsee, Flandernweg.

DK 616.12 - 009.72 - 085.732.32

LEBENSBILD

Paula Hertwig

zu ihrem 70. Geburtstag am 11. Oktober 1959

von HANS NACHTSHEIM

Am 11. dieses Monats vollendet Paula Hertwig, seit mehreren Jahren zwar Emerita der Medizinischen Fakultät der Universität Halle, aber so rüstig wie je und nach wie vor als Leiterin des von ihr gegründeten Biologischen Instituts der Universität Halle unermüdlich tätig, ihr 70. Lebensjahr. Ich darf mich wohl zum Sprecher ihrer Kollegen, Freunde, Mitarbeiter und Schüler machen, wenn ich ihr an dieser Stelle zum Beginn ihres 8. Lebensjahrzehntes unsere herzlichsten Glückwünsche für weiteres erfolgreiches Wirken in voller Gesundheit und Schaffensfreude übermittele.

Paula Hertwig wurde am 11. Oktober 1889 in Berlin als Tochter des Anatomen *Oscar Hertwig*, von 1888 bis 1921 Direktor des Anatomisch-biologischen Instituts der Universität Berlin, geboren. Sie studierte an der Berliner Universität Naturwissenschaften unter besonderer Bevorzugung der Biologie und war bereits während ihres Studiums mit speziellen Fragen im Institut ihres Vaters beschäftigt, der damals mit seinen Arbeiten über die **Radiumkrankheit tierischer Keimzellen** erfolgreich vollständiges Neuland zu bearbeiten begonnen hatte. „Ich hatte", so sagt Paula selbst (1957), „das Glück, als junge Studentin an den Forschungen meines Vaters und meines Bruders über die Wirkung von Radium auf die Keimzellen von Amphibien teilzunehmen. Diesem Forschungsgebiet bin ich unter mancherlei Abwandlung der Problemstellung treu geblieben." Bereits 1911 erschien ihre erste Arbeit, in der sie sich mit den durch Radiumbestrahlung hervorgerufenen Veränderungen in den Kernteilungsfiguren von Ascaris megalocephala beschäftigte. Es folgte 1913 eine Untersuchung über das Verhalten des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Froschei sowie eine gemeinsame Arbeit mit dem $1^1/_2$ Jahre älteren Bruder *Günther* über die **Beeinflussung der männlichen Keimzellen durch chemische Stoffe.** Mit einer 1916 erschienenen Arbeit über durch Radiumbestrahlung verursachte Entwicklung von halbkernigen Triton- und Fischembryonen erfolgte die Promotion zum Dr. phil. an der Berliner Universität.

Nach Beendigung ihres Studiums blieb Paula zunächst weiter am Institut des Vaters. Vier Jahre später habilitierte sie sich in der Medizinischen Fakultät der Berliner Universität für **Vererbungslehre,** wohl die erste Habilitation für dieses Fachgebiet an einer Medizinischen Fakultät. Ihre Habilitationsschrift, 1920 in der Festschrift für den Vater zum 70. Geburtstag veröffentlicht, beruht auf einer experimentell-zytologischen Untersuchung der Parthenogenese bei einer Mutation von Rhabditis pellio, einem im Regenwurm schmarotzenden Nematoden. Die Eier bedürfen hier zwar der Besamung, doch dient das Spermatozoon nur als Entwicklungserreger, die Entwicklung der Eier erfolgt parthenogenetisch.

In dieser Zeit liefen unsere Wege zusammen. Ich war seit 1910 bei *Richard Hertwig, Oscars* Bruder, in München Student, Doktorand, Assistent und Privatdozent und entschloß mich 1921, einem Rufe *Erwin Baurs* als Leiter der Zoologischen Abteilung seines Instituts für Vererbungsforschung an die Landwirtschaftliche Hochschule Berlin zu folgen. Ich suchte einen Mitarbeiter. *Richard Hertwig* wies auf seine Nichte hin und fragte bei ihr an. Sie erklärte sich bereit, mit mir ans *Baur*sche Institut zu gehen. Wir kannten uns damals noch nicht persönlich, hatten jedoch kurz zuvor wissenschaftlich die Klingen gekreuzt. In einer im „Biologischen Zentralblatt" veröffentlichten Arbeit hatte *Paula Hertwig* (1920) die Ansicht vertreten, daß es haploide Parthenogenese als normalen Prozeß in der Natur nicht gebe. Ich war auf Grund meiner Untersuchungen über die Parthenogenese der Honigbiene zur gegenteiligen Ansicht gekommen und antwortete ihr (1921) entsprechend an der gleichen Stelle. Ohne hier auf unsere Kontroverse näher ein-

zugehen, sei gesagt, daß damals jeder von uns seinen Standpunkt nachdrücklich, aber fair dem anderen gegenüber vertrat. Jedenfalls war diese vorausgegangene Diskussion kein Hindernis, sondern eher ein Grund zur Zusammenarbeit. Dazu kam, daß wir uns beide der jungen Vererbungslehre verschrieben hatten und die Aussicht verlockend war, gemeinsam an dem einzigen Institut für Vererbungsforschung, das es damals in Deutschland gab und das unter der Leitung eines *Erwin Baur* stand, arbeiten zu können. *Baur*, ursprünglich Psychiater, war später Botaniker geworden und Vererbungsforscher, der aber, wenn er auch in erster Linie mit botanischen Objekten arbei-



tete, der Haustiergenetik und der Humangenetik und nicht zuletzt auch den Grenzgebieten zwischen biologischer und medizinischer Forschung allergrößtes Interesse entgegenbrachte. Für *Erwin Baur* und für uns Jüngere galt der Satz: „Das eigentliche Studium der Menschheit ist der Mensch."

Freilich, als Paula Hertwig und *ich* im Frühjahr 1921 in Berlin erstmals zusammenkamen, lagen noch viele Schwierigkeiten vor uns. Das *Baur*sche Institut befand sich, sehr behelfsmäßig und beengt untergebracht, noch in Potsdam, und dort noch eine Zoologische Abteilung einzurichten, war räumlich ganz unmöglich. Der Neubau eines Instituts in Dahlem war zwar geplant, das Gelände vorhanden, aber vorerst war an die Aufnahme von Versuchen nicht zu denken. So war ich denn zunächst Gast im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie, und Paula Hertwig blieb noch am Institut ihres Vaters. Dank der großzügigen Unterstützung durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft (Exzellenz *Schmidt-Ott)* erhielten wir aber durch den Bau der Tierstallungen die Möglichkeit, die Versuche zu beginnen, noch ehe das Hauptgebäude des Instituts erstand. Wir einigten uns über unsere Versuchsobjekte. Paula Hertwig wählte die Maus, ich begann genanalytische Versuche am Kaninchen. Nun waren wir aber ein Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule. Man gab uns höheren Ortes zu verstehen, daß Heuschrecken (meine Versuchstiere, als ich von München kam) und Mäuse nicht gerade von der Landwirtschaft geschätzte Objekte seien, die Kaninchen ließ man zur Not noch gelten. So nahm ich nebenher Vererbungsversuche an Schweinen und Paula Hertwig solche an Hühnern auf.

An ihren beiden Versuchsobjekten, Haushuhn und Maus, hat dann Paula Hertwig zusammen mit ihren Mitarbeitern in den seither vergangenen Jahrzehnten wertvolle Arbeit geleistet, deren Bedeutung für die Genetik hier im einzelnen nicht geschildert werden kann. Mit der Zeit konzentrierte sich die Arbeit mehr und mehr auf die Mäuseversuche, insbesondere seit sich vom Jahre 1927 ab die Strahlengenetik als selbständiges Forschungsgebiet entwickelte. Als in diesem Jahre auf dem internationalen Genetikerkongreß in Berlin der Amerikaner *H. J. Muller* erstmals über seine erfolgreichen Versuche berichtete, mit Hilfe von Röntgenstrahlen die Mutationsrate bei Drosophila beträchtlich zu erhöhen, erkannte Paula Hertwig, geschult durch ihre Radiumarbeiten, die **Gefahr der Strahlenwirkung auf das menschliche Erbgut,** warnte vor unbedachter Anwendung der Röntgenstrahlen auf die Keimdrüsen und forderte Modellversuche an Säugetieren. Wie sie dann durch ihre eigenen Arbeiten zu einem der Pioniere auf dem Gebiete der Strahlengenetik der Säuger wurde, habe ich in meinem Aufsatz „Atomenergie und Erbgut" an dieser Stelle (ob. Wschr. 99 [1957], S. 1283) bereits eingehend geschildert.

Aus diesen Strahlenversuchen mit Mäusen hat Paula Hertwig ein umfangreiches erbpathologisches Material gewonnen, an Hand dessen sie mit ihren Mitarbeitern zahlreiche vergleichende, auch für die menschliche Erbpathologie wichtige Untersuchungen durchführte und heute noch fortsetzt.

Neben dieser Forschungstätigkeit hat es aber Paula Hertwig auch stets ausgezeichnet verstanden, klare **zusammenfassende Darstellungen** der von ihr behandelten Probleme zu geben. Das kommt in großen Referaten und Vorträgen vor Gesellschaften und in vielen Beiträgen zu Handbüchern zum Ausdruck. Ich erwähne ihre „Partielle Keimesschädigungen durch Radium- und Röntgenstrahlen" und „Artbastarde bei Tieren" im Handbuch der Vererbungswissenschaft, ihre „Mutationen bei den Säugetieren und die Frage ihrer Entstehung durch kurzwellige Strahlen und Keimgifte" im Handbuch der Erbbiologie des Menschen, die „Tabellen der Vererbungslehre" in den Tabulae Biologicae.

Noch ein paar Daten zu ihrem äußeren **Lebensweg** seit ihrer Habilitation. 1927 erhielt Paula Hertwig den Professortitel an der Berliner Universität. 1931 wurde sie als mein Nachfolger Schriftführer der Deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft, ein Amt, das sie bis zu der bei Kriegsende erzwungenen Auflösung der Gesellschaft innehatte. Als ich 1940 das Institut für Vererbungs- und Züchtungsforschung — es war inzwischen mit der Landwirtschaftlichen Hochschule in die Universität eingegliedert worden — verließ, um an das Kaiser-Wilhelm-Institut für Anthropologie, menschliche Erblehre und Eugenik überzusiedeln, trat sie an meine Stelle.

Nach Kriegsende ging Paula Hertwig mit ihrem Bruder an die Universität Halle. Während *Günther* den Lehrstuhl für Anatomie übernahm, schuf die Medizinische Fakultät für Paula das Biologische Institut, ein Institut ähnlicher Art, wenn auch in kleinerem Rahmen, wie es ihr Vater in Berlin gehabt hatte, und einen Lehrstuhl für Allgemeine Biologie, zunächst als Extraordinariat, später als Ordinariat. Paula Hertwig übernahm damit als Biologin in der Medizinischen Fakultät die Prüfung der jungen Mediziner im Physikum für das **Fach Allgemeine Biologie,** eine Prüfung, die an Stelle der Prüfungen in Zoologie und Botanik trat. Meines Wissens ist dies eine Regelung, die es bisher an keiner anderen deutschen Universität gibt. Ich weiß auch, daß das Gros meiner Kollegen von der Botanik und der Zoologie strikt gegen eine solche Regelung ist. Gleichwohl halte ich für den Mediziner eine gründliche Kenntnis dessen, was *Oscar Hertwig* und *Max Hartmann* als allgemeine Biologie definiert haben, d. h. das, was die Genetik im weitesten Sinne umfaßt, für viel wichtiger als das, was heute im allgemeinen von dem jungen Mediziner im Physikum an Wissen in spezieller Zoologie und Botanik gefordert wird. Freilich — und das ist der große Haken — fehlt es uns durch den Mangel an Lehrstühlen für Allgemeine Biologie und Genetik so sehr an wissenschaftlichem Nachwuchs, daß die Verwirklichung einer solchen Forderung unmöglich ist.

Daß es Paula Hertwig bei ihrer allgemeinen Wertschätzung in der Wissenschaft nicht an zahlreichen **Ehrungen** während ihrer erfolgreichen akademischen Laufbahn gefehlt hat, sei zum Schluß noch vermerkt. Ihre Fakultät in Halle verlieh ihr den Dr. med. h. c. Sie ist Mitglied der Leopoldina, der Deutschen Akademie der Naturforscher in Halle, und der Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig. Möge ihr — zu ihrer eigenen und zu unser aller Freude — auch das neue Lebensjahrzehnt weitere schöne Erfolge bringen!

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. Dr. med. h. c. H. Nachtsheim, Max-Planck-Inst. f. Vergleichende Erbbiologie u. Erbpathologie, Berlin-Dahlem, Ehrenbergstraße 26/28.

DK 92 Hertwig, Paula

FRAGEKASTEN

Frage 135: Ist es — nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion — zulässig, eine in der Schweiz, Österreich und Amerika meines Wissens weit verbreitete Methode der Kreuzprobe unter Verwendung einer „Rhesusschaukel" (oder ersatzweise einer flachwandigen Flasche, die mit 45° warmem Wasser gefüllt ist) zur Bestimmung der inkompletten, wärmeaktiven Immunantikörper als Routinemethode anzuwenden?

Schrifttum: *Saegesser, M.:* Spezielle chirurg. Therapie, 5. Aufl., Bern 1957. *Laszczower, M.:* ABC der Bluttransfusion Robapharm-Laboratorium AG., Basel 1959. (Letztere Schrift wurde vielen Ärzten in der Bundesrepublik und in Berlin als Werbesendung zugestellt.)

Die in Frage stehende Methode ist kurz folgende: I. a) 1 Tropfen Spenderblut und 2 große Tropfen Empfängerblut werden auf Objektträger vermischt; b) Ablesung nach 5 bis 10 Minuten. Bei Agglutination durch natürliche Antikörper — AB0-System — im Empfängerserum ist der Spender ungeeignet. II. a) 2 Tropfen Spenderblut und 1 kleiner Tropfen Empfängerserum auf Objektträger vermischen und auf Zehnpfennigstückgröße verbreiten; b) Objektträger auf vorgewärmter Rhesusschaukel langsam bewegen. Reaktion nach 2—3 Minuten ablesen. Wenn Rhesusschaukel nicht vorhanden, genügt zur Not auch eine flachwandige Flasche, gefüllt mit 45° C warmem Wasser, auf die der Objektträger aufgelegt und leicht geschaukelt wird. Tritt nach 2—3 Minuten Agglutination bzw. Konglutination durch wärmeaktive inkomplette Immunantikörper — Rh-System — im Empfängerserum auf, so ist der Spender ungeeignet.

Bei Zulässigkeit dieser Methode würde die sonst übliche Wartezeit von 30—40 Minuten (durch Verbringung der Probe in den Brutschrank bei 37° C) auf wesentlich kürzere Zeit reduziert werden. Das hat meines Erachtens in dringlichen Situationen erhebliche Bedeutung.

Antwort: Die Richtlinien für die Einrichtung des Blutspendewesens, die 1959 von der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion veröffentlicht worden sind, enthalten keine Hinweise auf eine bestimmte **Methodik der Kreuzprobe.** „Es kann jede anerkannte Methode angewandt werden." Es besteht lediglich ein besonderer Hinweis, daß es „wichtig ist, daß auch Antikörper, die bei 37° C wirksam sind, einschließlich der inkompletten Antikörper erfaßt werden".

Im besonderen ist zu den oben unter I und II beschriebenen Techniken folgendes zu bemerken:

1. Es ist nicht einzusehen, weshalb für die Erkennung einer Unverträglichkeit des Spenderblutes im ABO-System bzw. einer Unverträglichkeit hinsichtlich der sonst noch in Frage kommenden Blutgruppensysteme (Rh/Hr, *Kell* usw.) zwei verschiedene Ansätze gemacht werden; einer für das AB0-System, ein zweiter für die anderen Systeme. Die Unverträglichkeit im AB0-System wird nämlich auch unter den für die Erfassung inkompletter Antikörper obligaten Versuchsbedingungen erkannt.

2. Den beiden angegebenen Methoden haftet der Mangel an, daß Kontrollen, die bei der Kreuzprobe unerläßlich sind, nicht vorgesehen sind.

3. Bei der unter II angegebenen Methodik wird dem Empfängerserum Vollblut des Spenders zugefügt; das kann möglicherweise zu Gerinnungen und damit zu falsch positiven Ergebnissen führen; zumal bei dem angegebenen Mengenverhältnis: 2 Tropfen Spenderblut / 1 kleiner Tropfen Empfängerserum. Empfehlenswert ist statt des Vollblutes die Anwendung einer Aufschwemmung der Spendererythrozyten. Im übrigen ist die unter II beschriebene Methode die umgekehrte Methode des „*Slide*-Testes", bei dem die Bestimmung des Rh-Faktors so vorgenommen wird, daß 1 bis 2 Tropfen eines geeigneten Anti-Rh-Testserums mit einem Tropfen einer 50%igen Aufschwemmung der zu untersuchenden Blutkörperchen im eigenen Serum auf einem angewärmten Objektträger vermischt und ausgebreitet werden; dabei ist der positive Ausfall der Reaktion, also die positive Bestimmung des Rh-Faktors schon nach 1 bis 2 Minuten möglich. Bei dem unter II angegebenen Verfahren will man nun mit derselben Schnelligkeit einen etwa im Serum des Empfängers vorhandenen und gegenüber dem Spenderblut wirksamen inkompletten und thermophilen Antikörper (Immun-Antikörper) nachweisen. Es ist nun nicht verständlich, warum das Verhältnis Spenderblut : Empfängerblut 2 : 1 ist und nicht umgekehrt, also ein Tropfen Spenderblut und zwei Tropfen Empfängerserum. Es kommt doch hier darauf an, im Empfängerserum etwas nachzuweisen; der Nachweis eines Antikörpers erscheint mir aber bei dem angegebenen Mengenverhältnis aus folgenden Gründen erschwert:

1. Es können Gerinnungsvorgänge dazu führen, daß fälschlich eine positive Kreuzprobe abgelesen wird.

2. Der *Slide*-Test kann als Schnelltest zur Bestimmung des Rh-Merkmals nur mit hochwertigen Testseren durchgeführt werden. Es ist daher bei der gleichen unter II angegebenen Methode zur Ermittlung von inkompletten Antikörpern im Serum des Empfängers zweifellos damit zu rechnen, daß schwache Antikörper, die aber trotzdem Anlaß zu einer Transfusionsreaktion geben könnten, nicht erfaßt werden, so daß die Kreuzprobe fälschlich negativ ausfällt.

Die beiden angegebenen Methoden erscheinen mir also nicht brauchbar. Wenn durch ihre Anwendung ein Zeitverlust vermieden werden soll, so ist dazu folgendes zu bemerken:

1. Man kann in dringenden Fällen mit der Transfusion auch dann schon beginnen, wenn das Ergebnis der Kreuzprobe noch nicht endgültig abgelesen werden kann.

2. Bei Vorliegen einer Unverträglichkeit zwischen Empfänger und Spender im AB0-System wird eine solche nach der unten angegebenen Methode auch schon spätestens nach fünf Minuten erkannt.

3. Man braucht zur Erfassung einer durch inkomplette Antikörper im Serum des Empfängers bedingten Unverträglichkeit die Kreuzprobe nicht nur erst nach 30 Minuten abzulesen. Es empfiehlt sich, auch zwischendurch einmal nachzusehen, wobei möglicherweise eine positive Reaktion schon nach 10 bis 15 Minuten oder gar noch früher abgelesen werden kann; allerdings muß man bei zwischendurch abgelesenem negativem Ergebnis die endgültige Ablesung nach 30 Minuten noch vornehmen.

In Nr. 18, S. 803—805, des Jahrgangs 1959 dieser Zeitschrift ist von mir eine einfache und zweckmäßige Methodik der Kreuzprobe vor der Bluttransfusion angegeben worden, und zwar jeweils für die „halbe" Kreuzprobe (Empfängerserum plus Spendererythrozyten allein) und für die vollständige Kreuzprobe (zusätzlich Spenderserum plus Empfängererythrozyten), auf die ich hier verweisen möchte. Es sei noch bemerkt, daß man den Ansatz zunächst bei Zimmertemperatur für fünf Minuten halten kann, um eine etwaige AB0-Unverträglichkeit schneller zu erkennen, als wenn man den Ansatz sogleich in den Brutschrank von 37° abstellt. Ist die Probe nach fünfminutigem Verweilen bei Zimmerwärme nicht positiv, erfolgt Abstellen in den Brutschrank mit endgültiger Ablesung nach 30 Minuten.

Die beschriebene Methodik ist gekennzeichnet durch die Anwendung von 20%igem Rinderalbumin, das schwache oder sonst nicht auftretende Reaktionen verstärken sowie eine durch „Überschußhemmung" mögliche, scheinbar negative Reaktion vermeiden soll. Ferner dienen zwei Kontrollen der Erkennung einer etwaigen Spontanagglutinabilität der Spendererythrozyten bzw. einer Pseudoagglutination infolge ungeeigneten Rinderalbumins.

Abschließend sei noch bemerkt, daß für gewisse Fälle die halbe Kreuzprobe nicht ausreicht und die vollständige Kreuzprobe erforderlich ist. Weiterhin, daß in manchen Fällen die indirekte Antiglobulinmethode angewendet werden muß.

Prof. Dr. med. *P. Dahr,* Göttingen, Inst. f. Blutgruppenforschung, Kreuzbergring 57

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Blut und Blutkrankheiten

von WALTHER PRIBILLA

Im Zusammenhang mit der in den letzten Jahren besonders intensiv betriebenen Eiweißforschung ist auch dem **Plasmozytom** an manchen Kliniken ein besonderes Interesse entgegengebracht worden. Mallarmé u. Mitarb. konnten über 56 Fälle berichten, unter denen sich doppelt soviel Männer wie Frauen befanden. Lokalisierte oder diffuse Knochenschmerzen waren das wichtigste klinische Symptom (76%). Spontanfrakturen wurden dagegen in dieser Patientengruppe nur bei 10% beobachtet. Die Ausdehnung und das Röntgenbild der Knochenveränderungen waren sehr unterschiedlich (typische Defekte, lokalisierte oder diffuse Entkalkungen o. ä.). In seltenen Fällen können röntgenologisch faßbare Veränderungen auch völlig fehlen. Der Kalziumwert des Blutes war nur in einem Teil der Fälle deutlich erhöht. Während die alkalische Phosphatase manchmal leicht vermehrt war, blieb die saure Phosphatase immer normal. Im übrigen ist das Plasmozytom eine Krankheit, die nicht auf das Skelettsystem beschränkt ist. Besonders bedeutungsvoll ist die Beteiligung der Nieren, die entweder an einer Albuminurie oder der Ausscheidung des *Bence-Jones*schen Eiweißkörpers (50%) bzw. an der Kombination dieser beiden Symptome erkannt wird. Etwa ²/₃ der Plasmozytompatienten bekommen eine progressive Niereninsuffizienz. Eine Leververgrößerung war in 20% der Fälle nachweisbar und ein Milztumor in 17%. Lymphdrüsenvergrößerungen können vorkommen. 50% der Patienten hatten Fieber. Eine ausgeprägte, meist normochrome Anämie war bei 40% vorhanden und eine hämorrhagische Diathese bei 12%. Die Leukozytenzahl kann erniedrigt, normal oder erhöht sein. Eine geringe Zahl von Plasmazellen konnte bei 30% der Fälle im Blutausstrich gefunden werden. Die Thrombozyten waren in der Regel leicht vermindert. Ein wichtiges diagnostisches Zeichen ist die mit den Serumeiweißveränderungen zusammenhängende starke Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, doch ist die Untersuchung des Sternalpunktates die wichtigste und zuverlässigste diagnostische Methode. Die Zusammensetzung der Markausstriche ist fast immer (95%) in charakteristischer Weise verändert, d. h. man findet eine Verminderung der normalerweise im Mark vorhandenen Zellen und eine Proliferation pathologischer Elemente, die manchmal nur noch wenig Ähnlichkeit mit normalen Plasmazellen aufweisen. Die mittlere Lebenserwartung der Plasmozytompatienten beträgt etwa 2 Jahre. Die **Serumeiweißveränderungen beim Plasmozytom** wurden auf Grund der Erfahrungen an 85 Fällen von Fauvert u. Mitarb. dargestellt. Der Eiweißwert des Serums lag bei 44% dieser Patientengruppe höher als 10 g% und bei 28% niedriger als 8 g%. Die Untersuchung des Serums mit der Papierelektrophorese ergab bei 82% der Fälle eine Normabweichung. Zur genauen Analyse der Serumeiweißveränderungen und zur Erfassung der *Bence-Jones*schen Eiweißkörper ist die Immunelektrophorese besonders geeignet. **Chromatographische Untersuchungen bei Plasmozytompatienten** führten Betti u. Quintavalle durch. Sie fanden im Serum von Patienten und von gesunden Vergleichspersonen 19 verschiedene Aminosäuren in gleicher Häufigkeit. Bemerkenswert war lediglich die große Menge von Citrullin bei einem Patienten mit einem Gammaplasmozytom. 15 verschiedene Aminosäuren konnten im Urin festgestellt werden, wobei auch hier kein Unterschied zwischen Patienten und Gesunden bestand. Eine wesentliche qualitative Störung des Eiweißstoffwechsels kann nach diesen Untersuchungen beim Plasmozytom nicht angenommen werden. Der **„Myelomniere“** widmete Funck-Brentano eine eigene Arbeit. Bei einer subakuten oder chronischen proteinurischen Nephropathie sollte immer dann an ein Plasmozytom gedacht werden, wenn die Anämie sehr ausgeprägt ist und Ödeme, Hämaturie und vaskuläre Symptome fehlen. Die intravenöse Pyelographie führte bei einem Patienten zu einer akuten Anurie, die eine Behandlung mit der künstlichen Niere erforderlich machte. Ähnliche Fälle sind schon vorher beschrieben worden. Es ist vorstellbar, daß das benutzte Kontrastmittel selbst oder seine Abbauprodukte zu einer intratubulären Eiweißpräzipitation und dadurch zur Anurie führen. Marchal u. Duhamel besprachen die **Therapie des Plasmozytoms.** Bei lokalisierten Knochenherden kann eine Röntgenbestrahlung manchmal zu einer vorübergehenden Besserung — insbesondere der Schmerzen — führen. Eine meist kurz dauernde subjektive Besserung kann in manchen Fällen auch durch die Verabreichung von radioaktivem Phosphor erzielt werden. Pentamidin und Stilbamidin haben sich dagegen als unwirksam erwiesen. Der Effekt von Urethan (2—4 g/täglich) ist nicht konstant und nur vorübergehend. Myleran hat sich den Autoren bei einigen Fällen bewährt. Obschon die Plasmazellvermehrung im Knochenmark und die humoralen Veränderungen durch Anwendung dieses Mittels nicht gebessert wurden, kam es doch zu einer Verminderung der Schmerzen und zu einer Besserung des Allgemeinzustandes. Ähnlich können gegengeschlechtliche Hormone wirken. Eine positive — allerdings ebenfalls nicht bei jedem Patienten zu beobachtende — Wirkung auf das Allgemeinbefinden und die Schmerzen haben auch die Nebennierenrindenhormone und ihre Derivate. Allerdings wird die ohnehin bestehende Neigung der Plasmozytompatienten zu Infektionen durch die Hormonbehandlung weiter gefördert. Patienten mit Nierenbeteiligung sind für die Hormonbehandlung wenig geeignet, da die Azotämie durch diese Präparate u. U. verstärkt wird. Petrides u. Moncke empfahlen die Anwendung von **Endoxan,** das sich auch uns bei einigen Fällen bewährt hat. Doch ist ein abschließendes Urteil über den therapeutischen Wert dieses Zytostatikums beim Plasmozytom noch nicht möglich. Ein atypisches, chronisch (5 Jahre) verlaufendes **Plasmozytom ohne osteolytische Herde** mit ausgedehnter Paramyloidablagerung, *Bence-Jones*schem Eiweißkörper und einer auf Gesicht, Hals und Rumpf beschränkten Purpura, beschrieben Zahnd u. Rohner. Eine Makroglobulinämie lag bei dieser Patientin nicht vor.

Eine vergleichende Diskussion von **Plasmozytom und Makroglobulinämie** stammt von Kanzow. Obschon die Symptomatologie dieser beiden Krankheiten gewisse Ähnlichkeiten aufweist (Leistungsminderung, Paraproteinämie, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Proteinurie, *Bence-Jones*scher Eiweißkörper, Anämie, Schmerzen), so gibt es doch auch bemerkenswerte und diagnostisch wichtige Unterschiede. So fehlen bei der Makroglobulinämie fast immer die für das Plasmozytom so charakteristischen Knochenveränderungen. Spontanfrakturen kommen dementsprechend nicht vor. Schmerzen werden seltener angegeben als beim Plasmozytom. Eine Nierenbeteiligung gibt es bei der Makroglobulinämie nur äußerst selten. Milz- und Lebervergrößerungen sowie Lymphome sind dagegen bei der Makroglobulinämie wesentlich häufiger als beim Plasmozytom. Das gleiche gilt für die hämorrhagische Diathese, die besonders oft zu Retinablutungen führt. Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal muß aber die Morphologie des Knochenmarks angesehen werden: Infiltration mit Plasmazellen beim Plasmozytom, Vermehrung „lymphoider“ Retikulumzellen bei der Makroglobulinämie. Bei beiden Krankheiten werden abartige Eiweißkörper, d. h. Paraproteine gebildet, die sich durch ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften unterscheiden lassen. Bei beiden Leiden handelt es sich um Systemerkrankungen bestimmter Differenzierungsprodukte (plasmazelluläre bzw. lymphoide Retikulumzellen) des retikulohistiozytären Systems. Beide müssen als Neoplasmen angesehen werden und haben dementsprechend eine infauste Prognose. Eine eigenartige **Paraproteinose** („atypische Makroglobulinämie“) mit Anämie, stark beschleunigter Blutsenkungsgeschwindigkeit, erhöhtem Serumeiweißwert, gamma-Globulin-Vermehrung und Kältegelifikation des Serums, hämorrhagische Diathese und lymphoiden sowie plasmazellulären Retikulumzellen im Markausstrich beschrieben Surmann u. Hillebrand. Die bei diesem Fall vorhandene Eiweißkomponente war bei der Ultrazentrifugierung schwerer als die beim Plasmozytompatienten vorhandenen Paraproteine und leichter als die echten Makroglobuline. In Knochenmarkausstrichen von Patienten mit Plasmozytom, Makroglobulinämie und Purpura hyperglobulinämica stellte von Boroviczeny mit einer modifizierten Methode durch Silberimprägnation die **Gitterfaserstruktur** der Zellen dar. Er fand eine Faserbildung nur im Zusammenhang mit Stromazellen bzw. in Gefäßwänden, wobei sich zwischen den erwähnten Krankheiten und Normalfällen keine Unterschiede ergaben.

Zahlreiche Arbeiten befaßten sich auch mit den Bluteiweißkörpern. Wuhrmann hob in einer Arbeit besonders hervor, daß die **Veränderungen des Bluteiweißbildes** unspezifisch — krankheits- und organunspezifisch — sind. Eine Dysproteinämie, die bei etwa ²/₃ aller Blutproben eines internen Krankengutes gefunden wurde, bedeutet also an und für sich noch keine Krankheit. Folgende Normalwerte wurden für die Papierelektrophorese angegeben: Albumine 59—67%, α_1-Globuline 3—5%, α_2-Globuline 6—9%, β-Globuline 7—12%, γ-Globuline 13—18% bei einem Gesamteiweißwert von 6,5—8,0 g%. Neben der Schilderung typischer Reaktionskonstellationen (akute, chroni-

sche Entzündung o. ä.) wurde besonders auf die prognostische Bedeutung der Albuminwerte hingewiesen. Je niedriger der absolute Serumalbumingehalt ist, um so ernster ist die Prognose. Kühn u. Hanusch fanden unter **3000 Elektrophoresen** 55mal eine γ-Globulin-Vermehrung von 40% und mehr. Bei diesen Fällen handelte es sich meist um Leberkranke (24mal) oder um Tumorpatienten (14mal), insbesondere akute und chronische Leukosen. Bei entzündlichen Erkrankungen der Leber wurde ein hoher Glykoproteidanteil im Bereich der γ-Globulin-Fraktion gefunden. Zach u. Zimmermann zeigten, daß das **C-reaktive Protein** die elektrophoretische Beweglichkeit eines γ-Globulins aufweist. Untersuchungen über die **Veränderungen des Bluteiweißbildes bei Neoplasmen** wurden von Gohr u. Langenberg durchgeführt, während Weise u. Heinzler die Ergebnisse der **Elektrophorese** mit dem Ausfall der **Takatareaktion** und des **Weltmannschen Koagulationsbandes verglichen.** Als dominant erbliche Bluteiweißanomalie beschrieb Wuhrmann das Vorkommen einer **Albumindoppelzacke.** Pieper konnte zeigen, daß durch Absorption von Albuminen an das im allgemeinen zur Elektrophorese benutzte Filterpapier und durch gewisse Mängel der üblichen Schreibgeräte die bei der Papierelektrophorese gewonnenen Albuminwerte niedriger sind als die bei der freien Elektrophorese gewonnenen Werte. Der Autor gab ein neues als **Membranfolie** bezeichnetes Trägermaterial für die Elektrophorese an. Eine zur **präparativen Gewinnung von Serumfraktionen** geeignete elektrophoretische Methode, bei der Kartonpapier als Trägermaterial benutzt wird, teilten Knedel u. Sperl mit.

Eine durch zahlreiche Beispiele bereicherte Darstellung der für die Klinik schnell an Bedeutung zunehmenden **immunelektrophoretischen Analyse der Serumproteine** gaben Gugler u. Mitarb. Bei dieser auf *Grabar* u. *Williams* (1953) zurückgehenden Methode wird das zu untersuchende Proteingemisch zunächst in Agargel elektrophoretisch getrennt, anschließend erfolgt dann die Immunpräzipitation der aufgetrennten Fraktionen mit einem präzipitierenden Antiserum. Wegen ihrer hohen Spezifität und ihrer außerordentlichen Empfindlichkeit erlaubt die Methode eine besonders feine Charakterisierung komplexer Antigengemische. Im menschlichen Serum konnten bei Verwendung geeigneter Pferde- und Kaninchenimmunseren 18 Proteine mit unterschiedlicher Antigenstruktur nachgewiesen werden. Über die Untersuchung von Liquor cerebrospinalis, Kammerwasser, Spermaflüssigkeit, Frauenmilch usw. wurde berichtet. Besonders wertvoll ist das Verfahren zur genauen Erfassung der beim Plasmozytom auftretenden Eiweißveränderungen. Dabei konnte gezeigt werden, daß die bei dieser Krankheit auftretenden Proteine stets atypische γ-Globuline sind. Diese Proteine lassen sich von den Makroglobulinen der *Waldenström*schen Krankheit einwandfrei abgrenzen. Ein Nachteil der Methode ist es, daß sie nur eine qualitative, höchstens aber semiquantitative Aussage erlaubt. Besonders geeignet ist sie aber zur Untersuchung von Defektdysproteinämien z. B. zur Erfassung der Agammaglobulinämie. Bei solchen Fällen zeigt sich dann — was auch aus einer Arbeit von Cleve hervorgeht —, daß im allgemeinen noch Spuren von γ-Globulinen festgestellt werden können. Horster gab eine knappe Übersicht über die **Agammaglobulinämie.** Neben der angeborenen, wahrscheinlich rezessiv erblichen, nur das männliche Geschlecht befallenden Form gibt es auch eine erworbene Form, die bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise vorkommen kann. Das klinische Bild wird bestimmt durch häufig rezidivierende, vorwiegend durch Pneumo-, Strepto- oder Staphylokokken verursachte Infekte (Pneumonien, Otitis, Sinusitis, Meningitis, Pyodermien u. a.). Bemerkenswerterweise verlaufen Virusinfekte bei diesen Patienten nicht anders als bei Normalen. Auch die Tuberkulose spielt keine besondere Rolle. Die Bildung humoraler Antikörper ist bei diesen Patienten gestört. Im Knochenmark fehlen die Plasmazellen. Auch bei der histologischen Untersuchung der Organe werden diese Zellen vermißt (Slavin u. Mitarb.). Therapeutisch kommen eine Substitution mit γ-Globulin und eine antibiotische Therapie der Infekte in Frage. Die Unfähigkeit zur Antikörperbildung kann aber auch bei quantitativ normalen γ-Globulin-Werten vorkommen. Man spricht dann vom Antikörpermangelsyndrom (Giedion u. Mitarb., Barandun u. Mitarb.). Ein erworbenes **γ-Globulin-Mangelsyndrom** wurde bei einem 40j. Patienten mit Hepatosplenomegalie und generalisierter Lymphknotenvergrößerung von Dittrich u. Mitarb. beobachtet. Eine umfangreiche **Übersicht über die γ-Globuline** stammt von Gross, Gitlin u. Janeway. Chemische und physikalische Eigenschaften, die Beziehungen zu den Antikörpern und zur Immunität werden dabei ebenso wie Bildung und Destruktion, die Hyper- und Hypogammaglobulinämien und die therapeutische Anwendung bei Viruskrankheiten und bakteriellen Infekten berücksichtigt. Der tägliche Umsatz wurde mit 35 mg/kg Körpergewicht angegeben. Bei einem 70 kg schweren Menschen werden demnach täglich 2,5 g γ-Globulin gebildet und abgebaut. Auf diese sehr lesenswerte Arbeit kann hier nur hingewiesen werden. Das Schicksal von **J^{131}-markiertem γ-Globulin** nach oraler, intramuskulärer und intravenöser Verabreichung untersuchten Martin du Pan u. Mitarb. beim Menschen. Obschon sich ein Teil des intramuskulär gegebenen γ-Globulins schon ¼ Stunde nach der Injektion in der Blutbahn befand, stieg doch mit zunehmendem Abstand vom Zeitpunkt der Injektion der Blutwert nur wenig an. Entsprechend langsam wurde die über der Injektionsstelle gemessene Aktivität kleiner. Intramuskulär gegebenes γ-Globulin sollte daher hoch dosiert werden. Nach intravenöser Injektion sinkt der γ-Globulin-Wert des Blutes in den ersten Stunden schnell ab, bis der Ausgleich zwischen Blut und extrazellulärem Raum hergestellt ist. Oral verabreichtes γ-Globulin wurde bei den untersuchten Säuglingen größtenteils abgebaut und nicht assimiliert. Nach der intravenösen Injektion des markierten γ-Globulins bei Graviden konnte ein Teil davon nach der Entbindung im Nabelschnurblut festgestellt werden. Damit ist eine Passage des γ-Globulins durch die Plazenta bewiesen. Mit dem auf *Waldenström* zurückgehenden Begriff der **Purpura hyperglobulinämica** befaßte sich Strauss. Nach Schilderung eines eigenen Falles und sorgfältiger Diskussion der Literatur (71 Fälle) kommt er zu dem Ergebnis, daß Purpura und Hyperglobulinämie zwei Symptome sind, die im Rahmen sehr verschiedener klinischer Syndrome zusammen auftreten können und daß daher der Begriff der Purpura hyperglobulinämica keine diagnostische Einheit darstellt.

Die noch schwer zu übersehenden normalen **Beziehungen der Milz zu den Erythrozyten** wurde von Crosby diskutiert. Die im postfötalen Leben erhaltene, allerdings nur unter pathologischen Bedingungen in Aktion tretende Fähigkeit der Milz zur Blutzellenbildung kann kaum als normale Funktion angesehen werden. Ein die Erythropoese im Knochenmark kontrollierender humoraler Milzeffekt ist bisher noch nicht bewiesen. Als Blutspeicher spielt die menschliche Milz praktisch keine Rolle. Dagegen sprechen manche Befunde dafür, daß die Milz einen Einfluß auf die normale Reifung der Erythrozytenoberfläche ausübt und daß sie in der Lage ist, abartige Erythrozyten aus der Zirkulation auszusondern. Das in der Milz aus dem Erythrozytenabbau anfallende Eisen wird leicht wieder zur Erythrozytenneubildung verfügbar (etwa im Gegensatz zu Eisen, das unter bestimmten Bedingungen in der Lunge oder in der Niere abgelagert wird). Schließlich konnte gezeigt werden, daß die Milz die Eisengranula der Siderozyten aus diesen Zellen entfernt, ohne diese Zellen dabei zu zerstören. Bei **hämatologischen und biochemischen Untersuchungen an operativ entfernten Milzen** fanden Hadnagy u. Mitarb. im Milzblut höhere Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen als im Venenblut. Im Serum des Milzblutes, das manchmal eine spontane Hämolyse zeigte, waren die Werte für Kalzium, Bilirubin, Chlor, Natriumchlorid, Rest-N, Eisen und Cholesterin erhöht, der Zuckergehalt dagegen erniedrigt. Berendes fand bei normalen Hunden, bei Tieren mit experimenteller hämolytischer Anämie und bei Patienten mit hämolytischer Anämie (familiär und erworben) im Milzparenchym eine deutlich höhere Retikulozytenzahl als im Blut. Zwischen Venenblut und den aus Milzvene und -arterie entnommenen Blutproben bestand dagegen kein signifikanter Unterschied. Eine wenige Tage andauernde **Vermehrung des Herzglykogens** fand Köhler bei Ratten nach der Splenektomie. Begemann u. Gehle untersuchten die Auswirkungen der posttraumatischen Splenektomie (209 nachuntersuchte Fälle). Die postoperative Sterblichkeit betrug etwa 12%. Lungen- und Rippenfellentzündungen waren häufige Komplikationen. Die Zahl der Siderozyten steigt nach der Splenektomie an. Jollykörperchen sind in jedem Fall nachweisbar. Hämoglobin- und Erythrozytenwerte waren 5—8 Monate nach der Operation wieder normal. Ziemlich konstant war eine Lymphozytose. Eine besondere Infektionsgefährdung Splenektomierter konnte nicht festgestellt werden. Wachstums- und Entwicklungsstörungen treten nach Splenektomie im Kindesalter ebensowenig auf wie Zeugungsunfähigkeit bei Erwachsenen. Vegetativ-funktionelle Beschwerden (Magen, Herz, allgemeine Leistungsfähigkeit) und Alkoholunverträglichkeit (Übelkeit und Erbrechen) wurden von Splenektomierten relativ oft angegeben. Jugendliche vertragen den Eingriff offenbar besser als ältere Menschen. Der **Wert der Splenektomie bei Blutkrankheiten** wurde von Krauss, Heilmeyer u. Weinreich auf Grund ihrer Erfahrungen an 85 Operierten dargestellt. Die Autoren gaben folgende Indikationen an: kongenitaler hämolytischer Ikterus; Fälle mit Hypersplenie bei portalem Hochdruck (extrahepatischer Block, Leberzirrhose; Morbus Banti; Splenektomie evtl. mit Shuntoperation kombinieren); splenogene Leukopenie; chronisch-idiopathische thrombozytopenische Purpura und erworbene hämolytische Anämien mit Antikörpern beim Versagen der Hormontherapie; Panmyelopathien mit

verkürzter Erythrozytenlebensdauer, positivem Antikörpernachweis und nicht völlig leerem Mark; u. U. Osteomyelosklerosen, Leukosen und Lymphogranulomatosen mit hämolytischen Anämien oder hypersplenischer Leuko- und Thrombozytopenie. Vor jeder Splenektomie ist eine eingehende hämatologische Untersuchung (Blutbild, Sternalpunktat, Erythrozytenlebensdauer, Pyrexal-Test, serologische Befunde), eine Testung der Leberfunktion und der portalen Kreislaufverhältnisse erforderlich. Ähnlich sind die Erfahrungen von Reimer u. Mannheimer, die auch noch die seltene **lienale Form der lymphatischen Leukämie** als Indikation angaben. Saslaw u. Mitarb. untersuchen die **Antikörperproduktion nach subkutaner Injektion von Tularämievakzine** bei 105 aus verschiedenen (meist hämatologischen) Gründen splenektomierten Patienten. 92mal fand sich kein Unterschied gegenüber normalen Kontrollfällen. Das Fehlen der Antikörperproduktion bei den restlichen Fällen dürfte eher auf die Grundkrankheit als auf das Fehlen der Milz zurückzuführen sein. Bei 21 Patienten mit **kongenitalem hämolytischen Ikterus** stellten Weinreich und Schubothe nach der Milzentfernung eine annähernde oder völlige Normalisierung der objektiven Befunde fest. Eine Besserung des Allgemeinbefindens war in jedem Fall durch die Operation zu erzielen. Die Autoren sind daher der Ansicht, daß die Krankheit an sich eine Indikation zur Splenektomie darstellt.

Mit den die **Erythropoese stimulierenden humoralen Faktoren** (Erythropoietine) befaßten sich Clotten u. Clotten. Sie konnten solche Stoffe im Serum von Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Polyzythämie nachweisen und fanden sie auch nach der Behandlung mit radioaktivem Phosphor. Bei der Untersuchung mit der Hochspannungselektrophorese konnten zwei erythropoetisch aktive Gruppen getrennt werden, wovon eine wahrscheinlich ein Glykoproteid oder ein Mukopolysaccharid ist. Wo das Erythropoietin (oder die Erythropoietine) gebildet wird, ist noch nicht sicher bekannt; doch sprechen manche Befunde (Jacobson u. Mitarb.) für die Niere als Ursprungsort. Bei 15 von 16 anämischen Patienten mit **Urämie** konnten Gallagher u. Mitarb. im Gegensatz zu anderen Anämien keine erythropoetischen Faktoren feststellen.

Im Zusammenhang mit der Erythropoese interessieren die **Achromozyten.** Diese in normalen und pathologischen Blutausstrichen mit einer Häufigkeit von 1:1000 Erythrozyten vorkommenden nahezu farblosen Gebilde sind größer als Erythrozyten, rundlich oder sichelbzw. halbmondförmig. Weicker und Mitarb. gaben eine neue Hypothese über die Genese dieser Gebilde, die danach durch Häutung der Retikulozyten entstehen sollen. Die Achromozyten wären dann keine Zellen sondern Membranreste.

Ein weiterer Fall der seltenen **Chediak-Steinbrinck-Anomalie** beschrieben Hansson u. Mitarb. Es handelt sich dabei um eine erstmals 1940 beschriebene hereditäre Granulationsanomalie der Leukozyten. Die Basophilen, Eosinophilen, Neutrophilen und Lymphozyten enthalten bei dieser Anomalie sehr große Granula. Die Monozyten haben riesige Einschlüsse, die meistens von phagozytierten Leukozyten stammen. Auch die Plasmazellen sind z. T. granuliert. Die Kombination mit albinotischem Habitus ist häufig. Die Träger der Anomalie sind besonders anfällig gegen Infekte und sterben meistens im frühen Kindesalter. Die längste bisher beobachtete Lebensdauer war 8 Jahre. 13 weitere Patienten mit **Pelger-Huëtscher Kernanomalie** teilten Rossè und Gurney mit. Der dritte sichere homozygote Träger dieser Anomalie (ein 56j. Mann) wurde von Stobbe beschrieben. Infolge der bei dieser Anomalie vorliegenden Segmentierungshemmung sind die Neutrophilenkerne bei Homozygotie rund. In der gleichen Arbeit wurde auch ein „Pseudo-Pelger" bei chronisch-myeloischer Leukämie dargestellt.

Eine **neue Zählmethode für eosinophile Leukozyten** wurde von Eder angegeben. Dabei wird die Fluoreszenz der eosinophilen Granula nach Behandlung mit Anilin-Blau im Ultraviolettlicht ausgenutzt.

Fredricks und Moloney gaben einen historischen und morphologischen Überblick über die **Basophilen.** Eine deutliche relative und absolute Vermehrung dieser Zellen fand sich bei myeloischen Leukämien und in geringerem Maße bei der myeloischen Metaplasie. Eine relative oder absolute Verminderung stellten sie bei fast allen neutrophilen Leukozytosen und leukämoiden Reaktionen, etwa bei Infektionen, Neoplasmen o. ä. fest, häufig auch bei Patienten mit lymphatischer, monozytärer und akuter Leukämie. Die Funktion der Basophilen ist noch nicht bekannt. Beziehungen zum Gerinnungsvorgang werden diskutiert („Heparinozyten"). Auch scheinen — ähnlich wie bei den Eosinophilen — Einflüsse der Nebennieren die Zahl der Basophilen ändern zu können. Durch direkte Zählung der Basophilen stellte Boseila einen Normalwert von 38,3 (+ — 2,4) mm^3 Blut fest. Braunsteiner u. Mitarb. fanden eine erhöhte Basophilenzahl bei einigen mit einer **Vermehrung der Lipoide des Blutserums** einhergehenden Zuständen (Myxödem, Nephrose, Diabetes). Eine Verminderung bei gleichzeitig niedrigen Blutfettwerten besteht bei der Hyperthyreose. Auf Grund eines großen klinischen Materials kommen die Autoren zu dem Ergebnis, daß hohe Basophilenwerte eindeutig gegen eine Hyperthyreose und erniedrigte Werte gegen ein Myxödem sprechen.

Untersuchungen über die **Lymphozytenproduktion** stellten Perry u. Mitarb. mit Hilfe von radioaktivem Phosphor an. Im Ductus thoracicus von Hunden stieg die Zahl markierter Lymphozyten schnell an und erreichte ein Maximum schon nach 12 Stunden. Die Reifungszeit dieser Zellen dürfte demnach relativ kurz sein.

Eine knappe Übersicht über die Geschichte, die vielfältigen Funktionen (Hämostase, Gerinnung, Vasokonstriktion, Retraktion) und die Pathologie der **Thrombozyten** stammt von Debray. Osten gab einen Überblick über die Rolle der **Plättchen** bei der Gerinnung und über die thrombozytär bedingten hämorrhagischen Diathesen. Durch sehr eindrucksvolle vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungen von Thrombozyten und Thrombozytenfraktionen und gerinnungsphysiologische Teste war es Schulz u. Hiepler möglich, eine Zuordnung der **Plättchenfaktoren 1—4** (Plättchenakzelerator, Thrombinakzelerator, Plättchenfaktor der Thrombokinase, Heparin-Inhibitor) zu bestimmten submikroskopischen Strukturen des Granulomers und Hyalomers vorzunehmen. Zur Klärung der zahlreichen differentialdiagnostischen Fragen, die bei der Feststellung einer Thrombozytopenie auftreten können, ist nach Bernard die Untersuchung des Sternalmarkes von großer Wichtigkeit, etwa zur Erfassung einer symptomatischen Thrombozytopenie bei akuten Leukosen oder bei Knochenmarksaplasien. Ist das Mark normal, dann sollte bei einer Thrombozytopenie mit Splenomegalie immer an folgende Krankheiten gedacht werden: Leberzirrhose, Anomalien im Pfortadersystem, Systemerkrankungen oder auch Infektionskrankheiten. Auch der Lupus erythematodes und die thrombotische thrombozytopenische Purpura sollten in der Differentialdiagnose Berücksichtigung finden. Eine idiopathische Thrombozytopenie (akut, chronisch, intermittierend) kann nur angenommen werden, wenn eine allergisch bedingte Verminderung der Plättchen (etwa nach Sedormid, Chinin, Chinidin o. ä.) nicht vorliegt. Eine chronische idiopathische Thrombozytopenie kann auch noch nach jahrelanger Dauer ausheilen. Die größte Gefahr stellen intrazerebrale Blutungen dar, deren Häufigkeit glücklicherweise nicht sehr groß ist. Therapeutisch müssen oft Bluttransfusionen gegeben werden. Einen sehr guten hämostatischen Effekt haben Austauschtransfusionen oder Plättchentransfusionen. Durch Hormonbehandlung (Prednison) kann ein Teil der Fälle geheilt werden und bei anderen eine Besserung der Blutungsneigung — auch ohne Anstieg der Thrombozyten — erreicht werden. Bei diesen ist die Splenektomie zu erwägen. Wenn die Splenektomie versagt, sollte eine erneute Hormonbehandlung versucht werden. Über die **Vermehrung der Thrombozyten** berichtete Bousser. Eine seltene Krankheit ist die essentielle Thrombozythämie, bei der die Thrombozyten auf 1—15 Mill. ansteigen können. Klinisch finden sich Hämorrhagien (Ekchymosen, Hämatome, Schleimhautblutungen, Hirnblutungen; dagegen niemals Petechien), Thrombosen (arteriell und venös) und nicht selten (62% der Fälle) eine Splenomegalie. Im Knochenmark sind die Megakariozyten vermehrt. Die Krankheit läßt sich sehr gut durch radioaktiven Phosphor beeinflussen. Auch die nach 6 Monaten bis 3 Jahren zu erwartenden Rezidive sprechen auf eine erneute Phosphorbehandlung an. Begleitende Thrombozytosen sind bei der Polyzythämie, der myeloischen Leukämie und gelegentlich auch akuten Leukämien, der Lymphogranulomatose, der *Cushing*schen Krankheit und selten bei Karzinomen beobachtet worden. Eine Thrombozytenvermehrung kann auch nach einer Splenektomie auftreten und begünstigt dann manchmal die Entstehung einer Thrombose im Operationsgebiet. Die **Thrombopathien** wurden von Creyssel besprochen. Die dabei vorhandene hämorrhagische Diathese führt zur Purpura, zu Schleimhautblutungen und u. U. zu hämophilieartigen Bildern bei normaler Thrombozytenzahl. Besonders häufig findet man eine verlängerte Blutungszeit und eine gestörte Retraktion des Gerinnsels. Zur Diagnosestellung ist eine genaue Testung der Thrombozytenfunktion erforderlich. Eine allgemein anerkannte Einteilung dieser Zustände ist noch nicht möglich, doch wurde die folgende — auf *Bernard* zurückgehende — Aufgliederung vorgeschlagen: 1. Thrombopathien ohne Störung der Thromboplastinbildung: a) hereditäre Thrombasthenie *Glanzmann;* b) Diazyklothrombopathie von *Revol* (Plättchen rund und nicht agglutinierend); 2. Thrombopathien mit Störung der Thromboplastinbildung: a) konstitutionelle Thrombopathie *Willebrand-Jürgens;* b) die thrombozytäre Dystrophie *(Bernard* und *Soulier)* mit Riesenthrombozyten; c) einige weitere Formen (granulopenische Thrombozytopathie *Fonio,* hämorrhagische Thrombodystrophie *Tzanck* und *Dreyfus).* Noch wenig untersucht

sind die erworbenen Thrombopathien. Diese können bei myeloischen Leukämien und u. U. bei Dysproteinämien, wohl auch bei der akuten Polyarthritis, den Kollagenosen, der Urämie und bei kongenitalen Vitien vorkommen. Therapeutisch können Blut- und Plättchentransfusionen sowie Steroidhormone versucht werden. Über die **antithrombozytären Autoantikörper** und die immunologischen Teste, mit denen sie erfaßt werden können, informiert eine Arbeit von Dausset. Eine Anweisung zur Herstellung von **Plättchensuspensionen** gaben Benhamou sowie Tullis u. Mitarb., die über die ausgezeichnete hämostatische Wirksamkeit bei thrombopenischen Zuständen berichteten. Bei wiederholter Verabreichung treten allerdings regelmäßig antithrombozytäre Antikörper auf.

Weitere Fälle einer **kongenitalen Thrombozytopenie mit Skelettdeformitäten** fanden Shaw und Oliver bei 2 Geschwistern. Dem einen Kind fehlte beiderseits der Radius, dem anderen Kind, das auch eine zervikale Spina bifida und Fußdeformitäten hatte, beiderseits Radius und Ulna. Die Blutungszeit war verlängert. Neben Meläna und Petechien wurden folgende Symptome festgestellt: Anämie, Leukozytose (bis 63 000) mit deutlicher Linksverschiebung, Splenomegalie. Im Knochenmark konnten keine Megakariozyten gefunden werden. Trotz Plättchentransfusionen, Cortison und Splenomegalie starb ein Kind im Alter von 6½ Monaten. Es dürfte sich bei diesem Leiden um einen genetisch bedingten Defekt handeln, da zwischen der 6.—8. Woche der Fötalentwicklung der Radius gebildet wird und zur selben Zeit vermutlich die Plättchenproduktion beginnt. Gilon u. Mitarb. beobachteten ein 13j. Mädchen mit **multiplen kavernösen Hämangiomen und Thrombozytopenie** (18 000). Das aus den Hämangiomen entnommene Blut enthielt wesentlich mehr Thrombozyten als das periphere Blut. Bisher sind 13 ähnliche Fälle bekannt geworden. Die Thrombozytopenie dieser Patienten könnte dadurch zustandekommen, daß die Plättchen in den Hämangiomen agglutinieren oder aber, daß sie an dieser Stelle infolge der Stagnation geschädigt werden und dann schnell aus dem peripheren Blut eliminiert werden.

Therapieschäden betreffen bekanntlich relativ oft die Hämatopoese, doch können auch andere Organe durch Mittel, die bei Blutkrankheiten benutzt werden, Schäden erleiden. Für beide Möglichkeiten fanden sich in der Literatur der letzten Monate Beispiele. So beobachtete Mühler eine vorübergehende Polyneuritis mit heftigen Schmerzen, distal betonten Paresen, Sensibilitätsstörungen und Reflexausfällen bei einer mit **Sanamycin** (22 250 γ) behandelten Lymphogranulomatose. Bei 4 Kindern, die wegen einer akuten Leukämie **Purinethol** erhielten, sahen McIlvanie u. MacCarthy eine schwere Leberschädigung. Eine cholostatische Hepatose unter der Therapie mit **Colcemid** beschrieben Velasco u. Sokal bei einer chronisch-myeloischen Leukämie. 3 weitere Agranulozytosen (1 tödlich) nach der Anwendung von **Phenothiazin** wurden von Fiore u. Noonan mitgeteilt. Die Autoren gaben auf Grund der bisher vorliegenden Mitteilungen für die Phenothiazin-Anwendung eine ungefähre Agranulozytosehäufigkeit von 1 auf 700 Patienten an. Wie ein von Brachman u. Mitarb. beobachteter Fall zeigt, können auch Derivate des Phenothiazins (Trimeprazin) zur Agranulozytose führen. Portwich u. Maron beschrieben eine tödlich verlaufene allergische Thrombozytopenie nach Grippeprophylaxe mit Merfen-Halspastillen (Phenylhydrargyrum boricum). Gelenkschmerzen und eine Zellgewebsentzündung nach intramuskulärer Injektion einer Eisendextranverbindung traten bei einem Patienten von Shafer u. Mitarb. auf. Die Entwicklung von Sarkomen an der Injektionsstelle des Eisendextrans konnte Richmond bei Ratten feststellen. Bei Kontrollversuchen mit Dextran alleine konnten keine Sarkome erzeugt werden. Die bei diesen Versuchen benutzte Dosis war allerdings wesentlich (200—300mal) größer als die auch bei stärker anämischen Patienten therapeutisch notwendige Menge dieser Eisenverbindung.

Daß auch der Genuß von Brunnenwasser u. U. zu hämatologischen Krankheitsbildern führen kann, geht aus den folgenden Arbeiten hervor. So berichteten Odenthal u. Wieneke über eine chronische **Fluorvergiftung**, die klinisch unter dem Bild der Osteomyelosklerose (röntgenologisch nachweisbare Knochenveränderungen, Anämie, Leukopenie, Hepatosplenomegalie mit extramedullärer Blutbildung und Unmöglichkeit Sternalmark zu gewinnen) verlief. Bei dem Patienten handelte es sich um einen Sonderling, der als einziges Getränk seit über 10 Jahren ausschließlich das ungekochte stark fluorhaltige Wasser eines bestimmten Brunnens getrunken hatte. Bei der chronischen Fluorvergiftung können ausgeprägte und generalisierte Knochenverdickungen mit Spongiosklerose vorkommen. Ähnliche Fälle sind schon früher beschrieben worden. In zunehmendem Maße wird auch in Deutschland über die **Brunnenwasservergiftung des Säuglings** berichtet. Thal konnte in 7 Jahren 44 Fälle beobachten. Das Alter der Kinder betrug 16 Tage bis 5 Monate. Befallen werden nur Kinder, die unter Verwendung von Brunnenwasser ernährt werden. Charakteristisch ist die sich meist innerhalb von Stunden entwickelnde hochgradige Zyanose. Es handelt sich um eine Intoxikation mit Nitriten, die aus dem Brunnenwasser stammen und die zu einer Methämoglobinbildung führen (schokoladenbraunes Blut). Die Umwandlung des Methämoglobins in normales Hämoglobin ist durch intravenöse Injektion von Methylenblau (1%ige Lösung 0,1—0,2 ccm/kg Körpergewicht) oder Vitamin-C (500 mg i. v.) schnell möglich. Diese einfachen Maßnahmen können lebensrettend wirken und sollten daher auch in Verdachtsfällen angewandt werden.

Schrifttum: Begemann, H. u. Gehle, W.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 449. — Benhamou, G.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2101. — Berendes, M.: Blood, 14 (1959), S. 558. — Bernard, J.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2061. — Betti, R. u. Quintavalle, A.: Panminerva Med., 1 (1959), S. 38. — Bousser, J.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2071. — Boroviczény, K. G. von: Acta haemat., 21 (1959), S. 65. — Boseila, A. A.: Acta med. scand., 163 (1959), S. 525. — Brachman, P. S., McCreary, T. W. u. Florence, R.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 378. — Braunsteiner, H., Höfer, R., Thumb, N. u. Vetter, H.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 250. — Braunsteiner, H. u. Thumb, N.: Wien. Z. inn. Med., 39 (1958), S. 285. — Cleve, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 205 (1959), S. 513 — Clotten, A u. Clotten, R.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 432. — Creyssel, R.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2079. — Crosby, W. H.: Blood, 14 (1959), S. 399. — Dausset, J.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2087. — Debray, J.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 2057. — Dittrich, Z., Uher, J. u. Wiedermann, D.: Z. inn. Med., 14 (1959), S. 93. — Eder, H.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 714. — Fauvert, R., Hartmann, L., Mallarmé, J. u. Boirin, P.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 1749. — Fiore, J. M. u. Noonan, F. M.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 375. — Fredricks, R. E. u. Moloney, W. C.: Blood, 14 (1959), S. 571. — Funck-Brentano, J. L.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 1765. — Gallagher, N. I., McCarthy, J. M., Hart, K. T. u. Lange, R. D.: Blood, 14 (1959), S. 662. — Gilon, E., Ramot, B. u. Sheba, C.: Blood, 14 (1959), S. 74. — Gohr, H. u. Langenberg, H.: Z. Inn. Med., 14 (1959), S. 1. — Gross, P. A. M., Gitlin, D. u. Janeway, C. A.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 21, 72, 121, 170. — Gugler, E., von Muralt, G. u. Bütler, R.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 703. — Hadnagy, C., Pápai, Z., Erdélyi, A., Módy, J., Bartel, G. u. Hantz, A.: Z. inn. Med., 14 (1959), S. 455. — Hansson, H., Linell, F., Nilsson, L. R., Söderhjelm, L. u. Undritz, E.: Fol. haemat. (N. F.), 3 (1959), S. 152. — Horster, J. A.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 42. — Jacobson, L. O., Marks, E. K., Gaston, E. O. u. Goldwasser, E.: Blood, 14 (1959), S. 635. — Kanzow, U.: Medizinische (1959), S. 1352. — Knedel, M. u. Sperl, F.: Blut, 5 (1959), S. 65. — Köhler, U.: Ärztl. Forsch., 13 (1959), S. 19. — Krauss, H., Heilmeyer, L. u. Weinreich, J.: Fol. haemat. (N. F.), 3 (1959), S. 243; Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 639. — Kühn, R. A. u. Hanusch, A.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 441. — Mallarmé, J., Fauvert, R., Hartmann, L. u. Orcel, J.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 1721. — Marchal, G. u. Duhamel, G.: Rev. Prat. (Paris), 9 (1959), S. 1777. — Martin du Pan, R., Scheidegger, J. J., Wenger, P., Koechli, B. u. Roux, J.: Blut, 5 (1959), S. 104. — McIlvanie, S. K. u. McCarthy, J. D.: Blood, 14 (1959), S. 80. — Mühler, E.: Medizinische (1959), S. 423. — Odenthal, H. u. Wieneke, H. L.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 725. — Osten, W.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 346. — Perry, S., Craddock, C. G., Ventzke, L., Crepaldi, G. u. Lawrence, J. S.: Blood, 14 (1959), S. 50. — Perry, S., Craddock, C. G., Ventzke, L., Crepaldi, G. u. Lawrence, J. S.: Arch. intern. Med., 103 (1959), S. 224. — Petrides, P. u. Moncke, C.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 65. Tagg., Wiesbaden (1959). — Pieper, J.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 609. — Portwich, F. u. Maron, H.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 65. — Reimer, E. u. Mannheimer, E.: Wien. Z. inn. Med., 40 (1959), S. 81. — Richmond, H. G.: Brit. Med. J. (1959), S. 947. — Rosse, W. F. u. Gurney, C. W.: Blood, 14 (1959), S. 170. — Saslaw, S., Bouroncle, B. A., Wall, R. L. u. Doan, C. A.: New Engl. J. Med, 261 (1959), S. 120. — Schulz, H. u. Hiepler, E.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 273 — Shafer, A. W. u. Marlow, A. A.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 180. — Shaw, S. u. Oliver, R. A. M.: Blood, 14 (1959), S. 374. — Slavin, H. B., Allin, E. L. u. Keutmann, E. H.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 852. — Stobbe, H.: Fol. haemat. (N. F.), 4 (1959), S. 6. — Strauss, W. G.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 857. — Surmann, T. u. Hillebrand, B.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 81. — Thal, W.: Med. Klin., 54 (1959), S. 1385. — Tullis, J. L., Surgenor, D. M. u. Baudanza, P.: Blood, 14 (1959), S. 456. — Velasco, H. A. u. Sokal, J. E.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 1280. — Weicker, H., Kujath, I. u. Fichsel, H.: Acta. haemat., 21 (1959), S. 329. — Weinreich, J. u. Schubothe, H.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 438. — Weise, H. u. Heinzler, F.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 590. — Wuhrmann, F.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 343. — Wuhrmann, F.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 150. — Wuhrmann, F.: Medizinische (1959), S. 626. — Zach, J. u. Zimmermann, K.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 160. — Zahnd, G. u. Rohner, A.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 155.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Pribilla, Städt. Krankenanst., Med. Klinik, Köln-Merheim/Rh.

Aus der Medizinischen Klinik der Stadt Darmstadt (Prof. Dr. med. M. *Ratschow*, F.A.C.A.)

Angiologie

von M. RATSCHOW u. H. RICHTER

Während der Berichtszeit waren die arteriellen Durchblutungsstörungen Hauptthema auf der **76. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie** in München. Das pathologisch-anatomische Hauptreferat von Bredt, Münster, bewies an einem großen vorgelegten Material, daß letzten Endes alle Verschlußkrankheiten in den Formenkreis der Arteriosklerose gehören. Großes Interesse erweckte die musterhafte Übersicht von Loose, Itzehoe, über die diagnostischen Methoden. M. Ratschow, Darmstadt, sprach über die Ätiologie der arteriellen Durchblutungsstörungen, während Fontaine, Straßburg, und Wanke, Kiel, die therapeutischen Referate zu den angioplastischen Methoden bzw. zur Sympathektomie hielten. Zahlreiche Einzelvorträge ergänzten die in sich sehr geschlossenen Referate. Kurzberichte sind über diese Tagung bereits in allen Wochenzeitschriften erschienen. Wir wollen den kritischen Bericht deshalb in das nächste Sammelreferat nehmen, wenn der offizielle Tagungsbericht vorliegt.

Grundlagenforschung:

Je weiter und differenzierter das Gebiet der Angiologie wird, um so lauter werden die Stimmen, die nach den Grundlagen und deren eingehendem Studium rufen. Um so auffallender erscheint es dem Interessierten, daß besonders auf pathologisch-anatomischem Gebiet (etwa im Gegensatz zur Physiologie!) nur wenige bemerkenswerte Arbeiten in letzter Zeit erschienen sind. Einzelne Spezialgebiete bieten interessante Befunde, wie z. B. die Untersuchungen von Seitz und Struck, die bei Sektionen in allen **Hirnregionen arterio-venöse Gefäßkreuzungen** mit einer gemeinsamen Adventitia und Gliaschicht fanden, wie sie bisher nur von der Netzhaut her bekannt waren. Ob diese Kreuzungsstellen infolge des unmittelbaren Einwirkens des Arteriendruckes auf die schwächere Venenwand zu Prädilektionsstellen für Gefäßerkrankungen werden können, ließ sich noch nicht nachweisen.

Über die **kapilläre Gefäßversorgung der Muskelschichten des menschlichen Herzens** gibt die vergleichende Auszählung der Muskelfasern und der Kapillaren, wie sie Hecht in verschiedenen Herzabschnitten vornahm, Auskunft. In den subendothelialen Schichten ist die Kapillarisierung (vielleicht wegen der dort wirksam werdenden Diffusion) geringer als im Myokard selbst. Unterschiede zwischen rechter und linker Herzkammer wurden nicht gefunden. Wo ein größerer Kapillarabstand besteht, bleibt doch das Verhältnis zwischen Muskelfasern und Kapillarenzahl ungestört.

Weitere Strukturprobleme werden von Dible diskutiert, der sich mit der **Organisation und Kanalisation innerhalb arterieller Thromben** befaßt. Dabei konnte er nachweisen, daß kein Eindringen der Vasa vasorum stattfindet, sondern daß sich die Gefäße im Thrombus selbst neu bilden, wobei allerdings die Herkunft des Gefäßendothels noch nicht geklärt werden konnte.

Eine gute Übersicht über **Gefäßschäden und Stoffwechselstörungen in der präsenilen Arteriosklerose** gibt Greppi in *Doberauers* Bericht über den Wiener Kongreß über „Medizinische und soziale Altersprobleme". Der italienische Forscher unterscheidet zwischen Atheromasie und Arteriosklerose; Störungen humoraler Art, die er mit einfachen Tests auch in der Klinik erfassen zu können glaubt, liegen im Koagulationsprozeß und im Fettstoffwechsel. Bei der Arteriosklerose kommt es zu einer Verkürzung der Gerinnungszeit, zu einer Vermehrung der Prothrombinaktivität und der Serumtrübung, der Quotient zwischen β- und α-Lipoiden beträgt mehr als drei, schließlich sind die heparinoiden Substanzen vermindert. Als Ausdruck entzündlicher und degenerativer **Gewebsphänomene in den Gefäßwänden** fanden Mannino und Nerini bei Patienten mit chronischen obliterierenden Arterienerkrankungen erhöhte Werte für glukosaminfreie Mukopolysaccharide im Serum.

Über die **Permeabilitätspathologie bei peripheren Gefäßerkrankungen** schreibt Meissner. Die Störungen des Muskelstoffwechsels bei fortgeschrittenen Durchblutungsstörungen zeigten sich in einer erhöhten Kalium- und Kreatininausscheidung im Urin. Die Kreatinwerte im Muskel selbst waren hingegegen erniedrigt und die alkalische Phosphatase im Blut erhöht.

Durch gleichzeitige fortlaufende Messung des **Handvolumens und des intravasalen Venendruckes** stellten Scheppokat, Thron und Gauer fest, daß die Gefäßwandelastizität die Weitbarkeit der kapazitiven Handgefäße bestimmt, welche bei niedrigen Venendrucken am größten ist. Erst wenn keine Volumenverschiebungen in den übrigen Kreislauf mehr möglich sind, führt ein Kontraktionsreiz zum Anstieg des Venendrucks bei konstant bleibendem Volumen. An diesem Druckanstieg sollen aktive Venenkonstriktionen beteiligt sein. Mit denselben Methoden wurden von den obengenannten Autoren, zusammen mit Heyden, die Verhältnisse in den **kapazitiven und den Widerstandsgefäßen der Hand unter thermischen Einflüssen** studiert. Lokale Temperaturänderungen können Tonusänderungen hervorrufen, die in den beiden venösen Systemen unabhängig voneinander verlaufen.

Roddie, Shepherd und Whelan vermuten einen vom intrathorakalen Venensystem ausgehenden Reflex, der durch eine **Hemmung vasokonstriktorischer Elemente unter Stenoseatmung** oder bei passivem Erheben der Beine (Änderung des intrathorakalen Druckes!) zu einem 3—4fachen Anstieg der Muskeldurchblutung im Unterarm führt, was jedoch nicht bei einer Nervenblockade des Armes eintritt. Die Hautdurchblutung war bei diesem Versuch nicht wesentlich beteiligt.

Unabhängig vom Venendruck fanden Gaskell und Krisman für die **Nagelkapillaren** folgende **kritische Verschlußdruckwerte:** bei Gesunden mit abgekühlten Fingern 28 mm Hg, bei Erhitzung 12 mm Hg; die entsprechenden Werte bei Hypertonikern lagen bei 52 bzw. 19 mm Hg. Eine Abnahme des kritischen Verschlußdruckes um 50% ergab sich nach Anästhesie des Fingers mit Xylocain.

Mit der **Pulswellengeschwindigkeit in den größeren Arterien** und deren Abhängigkeit von den verschiedensten Faktoren befassen sich zwei Arbeiten aus Übersee, von Saigusa, der einen photoelektrischen Plethysmographen verwandte, und von Landowe, der blutige Messungen vornahm.

Bei **akuten arteriellen Verschlüssen** soll es nach Haxton zuerst zu einer Annäherung der Kollateralen und zu einer Blutdruckerniedrigung (ohne Spasmus!) kommen, später zur Dilatation der Gefäße und schließlich zu deren Größenzunahme, da die fließende Blutmenge ansteigt. Aus diesen physiopathologischen Betrachtungen werden therapeutische Schlüsse gezogen, wonach die anfängliche Tonusentspannung durch Hitze erreicht werden soll und erst nach drei Monaten eine Sympathektomie mit einer nur kurzfristigen Aufhebung des vasokonstriktorischen Tonus erfolgen soll. Bei chronisch-entzündlichen Gefäßerkrankungen (nach *Herzberg* z. B.: Endoangiitis und Arteriosclerosis obliterans, Ulcus hypertonicum, sekundärer *Raynaud*, Kapillaropathien) werden an der Haut Gefäßwandschäden, Permeabilitätsstörungen und subintimales Ödem wirksam, was besonders auch von den Dermatologen beachtet werden sollte.

Nicht nur für Gynäkologen interessant sind die experimentellen Beobachtungen von Cattaneo, der mit verschiedenen **gefäßwirksamen Substanzen deutliche Wirkungen am Uterus** erzielen konnte, wie sie sonst nur bei Anwendung von Oestrogenen zu bemerken sind. Allerdings war Priscol nicht imstande, solche anatomischen oder funktionellen Veränderungen hervorzurufen.

Diagnostik:

Es dürfte für den Leser eines Referats nicht von Gewinn sein, auf die zahlreichen technischen Vervollkommnungen der Geräte für die Angio- und Kardioangiographie hier näher einzugehen. Die zahlreichen Vorschläge, welche hinsichtlich der Aufnahmekasetten oder Filmkameras gemacht sind, bedürfen erst der Erprobung, bevor man auf sie näher eingehen kann. Auch die kühnen Einzelleistungen, welche zur Darstellung sonst verborgener Gefäßgebiete führen, dürften kaum interessieren. So erreichten Nelson, Molnar, Klassen und Ryan eine **Darstellung der Aortenklappe,** indem sie von der rechten A. carotis aus mittels Spezialkatheter Serienangiogramme herstellten. Es ist heute technisch sicher möglich, jedes beliebige Gebiet des Kreislaufs im Röntgenstrahlengang sichtbar zu machen. Die Aortographie wird mehr und mehr retrograd von den Femoralarterien aus vorgenommen, wobei der sog. *Seldinger*-Katheter sich als gefahrlos erwiesen hat. Giraud konnte mit dieser Methode die **Differentialdiagnose zwischen Gefäßveränderungen und Neubildungen im Mediastinum** in 63 Fällen sehr verbessern. Außer geringfügigen Hämatomen gab es keine Zwischenfälle. Selbst bei dem schweren Krankheitsbild eines akuten dissezierenden Aneurysmas der Aorta und der rechtsseitigen Beckengefäße ließ sich die Katheterangiographie von der linken A. femoralis aus retrograd zwischen zwei operativen Eingriffen durchführen. Leider werden bei den einzelnen Verfahren immer wieder Zwischenfälle berichtet. Schulte gibt eine aufschlußreiche Zusammenstellung aller **Zwischenfälle,** die er bei intravasaler Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel in den letzten Jahren sah. So kam es bei 35 zerebralen Angiographien einmal zu einer flüchtigen Halbseitenlähmung. Bei 40 Aortographien mit Katheter kam es nur einmal zu einem Zwischenfall. Bei 250 peripheren

Arteriographien wurden zweimal schwere allergische Erscheinungen beobachtet, von denen eine tödlich endete. Bei 200 Extremitäten-Phlebographien traten in drei Fällen allergische Erscheinungen auf. Das sind gegenüber den Berichten aus den letzten Jahren sehr viel weniger Zwischenfälle, ein Hinweis dafür, daß bei Beachtung aller gebotenen Sorgfalt Zwischenfälle weitgehend zu vermeiden sind.

In letzter Zeit hat auch die **Darstellung von Leber und Milz** wieder mehr Interesse hervorgerufen. Sarrouy, Sendra und Legeais benutzten die Katheter-Arteriographie vom Oberbauch aus, um in 45 Fällen eine Darstellung dieser Organe meist mit dem Ziel der Tumordiagnostik zu erzielen. An größeren angiographischen Werken möchten wir vor allem den **Atlas** von Malan erwähnen, der aus 3000 Arteriogrammen die besonders typischen auswählte und gewissermaßen ein Grundlagenwerk damit geschaffen hat. Aber auch der Atlas der selektiven Lungenangiographie von Semisch, Gessner, Kölling und Wittig ist als wertvoll zu bezeichnen, zumal er neben guten Aufnahmen mit Bildanalysen auch Druckmeßwerte der einzelnen pulmonalen Gefäße und histologische Befunde zur Ergänzung bringt. Auch die **pharmakologischen Eigenschaften der Kontrastmittel** reizen immer wieder zu Untersuchungen. So zeigten Lindgren und Törnell, daß trijodierte Präparate eine deutliche Vasodilatation und erhöhte Strömungsgeschwindigkeit für 10—15 Minuten bewirkten, während die Effekte bei Dijodpräparaten viel geringer sind und schon nach 1—2 Minuten abklingen. Radke und Julitz aus der Leipziger Klinik untersuchten das **Verhalten der Hautwärme nach Angiographie.** Sie fanden nach Einspritzung von 76%igem Urografin einen regelmäßigen Anstieg der Hauttemperatur, der bei gesunden Gefäßen am größten ist und je nach dem Sitz einer Stenose und der Ausdehnung eines Kollateralkreislaufs verschiedene Abschwächungen erfährt. Die Effekte sind indessen geringer als nach Gabe von Phosaden, so daß die therapeutischen Effekte einer Angiographie doch nur von beschränktem Wert bleiben.

Versuche, die jodhaltigen Kontrastmittel durch andere zu ersetzen, sind bisher immer noch gescheitert. Adamkiewicz und Uhthoff machten bei Ratten und Meerschweinchen aortale Injektionen einer 60%igen Aufschwemmung chemisch reiner Eisenkügelchen von halbem Erythrozytendurchmesser in einer 1%igen wäßrigen Natrium-Karboxymethylzellulose-Lösung. Sie erreichten damit die Röntgendarstellung kleinster Arteriolen und Kapillaren auf Feinkornfilm bei 20 Sek. Belichtungszeit. Für die Phlebographie ist eine Abhandlung von Eysholdt lesenswert, der es sich zur Aufgabe gemacht hat, sowohl auf häufige technische Fehler hinzuweisen als auch auf **Fehler in der Deutung von Phlebogrammen.** Die einschlägigen Arbeiten diskutieren immer wieder die **intraossale Injektion von Kontrastmitteln in die 10. Rippe,** und zwar in der linken mittleren Axillarlinie, um die sonst nicht sichtbaren Vv. intervertebrales darzustellen. D. h., er bekommt so Bilder von dem inneren Plexus der Wirbelsäule und kann auch die V. azygos und hemiazygos darstellen. Der gleiche Autor führte auch transsternale Phlebographien durch, um benigne und maligne Mammatumoren voneinander zu trennen. Alle diese Arbeiten stehen noch absolut im Stadium des Versuchs. Sie müssen im Original gelesen werden, ihr Wert wird sich erst im Laufe der nächsten Jahre herausstellen. Candiani und Faccini empfehlen dagegen erneut die **intrauterine Phlebographie zur Sichtbarmachung der tiefen Beckenvenen.** Es wurden bei 64 Fällen gute Bilder erzielt. Der technische Aufwand erscheint uns für ein so begrenztes Indikationsgebiet zu groß.

Gegenüber den arteriographischen Arbeiten treten die Empfehlungen von klinischen Untersuchungsmethoden weit zurück. Bestenfalls werden sie noch als Hilfsmethoden zur Deutung von Angiogrammen empfohlen, wobei die **Injektion von Fluorescin** nach den Untersuchungen von Jouve, Pierron und Aubert hilft, um die Lokalisation arterieller Verschlüsse näherungsweise zu bestimmen. Die von den Autoren angegebenen Normalwerte erscheinen uns indessen etwas zu lang. Moser, Freiburg, empfiehlt eine verbesserte **Oszillometrische Untersuchung.** Durch die Verwendung eines 3-Wege-Hahnes mit Doppelmanschette (Comparat-Gerät) lassen sich sowohl Belastungsprüfungen der peripheren Arterien wie auch der *Lowenberg*-Test in der Venendiagnostik besser durchführen. Umstritten ist immer noch die **Rheographie.** Kaindl, Polzer und Schuhfried legen ihre mit großem Fleiß erhobenen Befunde in einer sehr lesenswerten Monographie vor. Danach hat die Methode noch eine große Zukunft vor sich. Die übrigen Arbeiten zu diesem Thema bringen ebensowenig etwas Neues wie die zahlreichen Arbeiten über die Thermometrie. Die meisten Autoren versuchen durch Kombination einzelner Verfahren mehr aus den klinischen Methoden herauszuholen. Ein Beispiel hierfür ist die Abhandlung von Winsor und Karpman, die bei mehr als 1000 Patienten versuchten, den einzelnen Krankheitsbildern verschiedene **Typen digitaler Pulswellen** gegenüberzustellen, also zu einer komplizierten Einteilung plethysmographischer Befunde kommen. Es hat den Anschein, daß aus den klinischen Meßmethoden heute nicht mehr viele neue Erkenntnisse zu gewinnen sind und daß die angiographischen Methoden die Diagnostik auch auf die Dauer beherrschen. Vielleicht ist die Auskultation der Gefäße in manchen Fällen noch von tragender Bedeutung. Das gilt vor allen Dingen für die **Auskultation der Carotis interna.** Crevasse und Logue zeigen bei mehreren Fällen, daß ein kontinuierliches Geräusch über dem Karotis-Bulbus immer den schweren Verschluß anzeigt und jedenfalls immer eine schlechtere Prognose hatte als ein alleiniges systolisches Geräusch. In der gleichen Richtung liegt eine Beobachtung von Murdaugh und McIntosh, welche das Verhalten systolischer Arteriengeräusche beim Arbeitsversuch prüften. Sie stellten fest, daß die Umwandlung eines systolischen Geräusches in ein kontinuierliches Geräusch nach Arbeit immer für eine Insuffizienz des Kollateralsystems sprach.

Klinik:

Bei den klinischen Arbeiten der letzten Zeit fällt das große Interesse an der **Prognose** der jeweiligen Gefäßkrankheiten auf. Moritsch, Wien, berichtet über den Krankheitsverlauf bei 318 Fällen, welche alle über 70 Jahre alt waren und organische Durchblutungsstörungen hatten. In 92 Fällen kam es zu Oberschenkelamputationen, in 3 Fällen war die Oberarmamputation notwendig. Die übrigen Fälle erreichten dagegen das natürliche Lebensende ohne Verlust ihrer Glieder. Silbert und Zazeela beobachteten 1198 Patienten mit arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen über 10 Jahre. Die Sterblichkeit betrug im allgemeinen nur 11%, lag aber gleichzeitig ein Diabetes vor, stieg dieselbe auf 38%. Bei den Nichtdiabetikern mußten nur 8% amputiert werden, während 34% Amputationen bei Diabetikern vorkamen. Goldner, Aslan und Ulubor befaßten sich mit dem Schicksal des zweiten Beines bei Diabetikern. Sie behandelten 71 Diabetiker mit Gangrän, von denen 41 bereits amputiert waren. Nur 14 Patienten waren mit einem Bein noch beschwerdefrei, obwohl auch in diesen Fällen oszillographisch Veränderungen bereits nachweisbar waren. Bei 50% dieser Kranken erkrankte im Verlauf der nächsten zwei Jahre auch das zweite Bein. Immer wieder erscheinen Arbeiten, welche die gleichzeitige **Miterkrankung von Gefäßen innerer Organe** zum Thema haben, wobei die von uns schon vor Jahren ermittelte Zahl, daß mehr als die Hälfte aller Kranken mit peripheren Durchblutungsstörungen Veränderungen an den Koronarien haben, immer wieder bestätigt wird. Die von Samuels gemachte Beobachtung, daß die typische **Thromboangiitis obliterans** *„Buerger"* in den letzten Jahren zur Seltenheit geworden ist, wird von europäischen Autoren nicht bestätigt. Auch die Frauen scheinen in Amerika immer noch sehr viel weniger an diesen Krankheiten zu leiden als bei uns in Deutschland. Cutler gibt erneut auf Grund größerer Zahlen die Erkrankungshäufigkeit von 1,2% bei Frauen an, während wir in den letzten Jahren etwa 4% Frauen hatten.

Besonderes Interesse ruft immer noch der **arterielle Verschluß im Bereich des Schultergürtels** hervor. Der Name *„Takayasus*sche Kankheit" verschwindet mehr und mehr. Die kasuistischen Beiträge sprechen mehr von pulsless disease. Nach unseren Erfahrungen ist es zweckmäßig, die Verschlüsse im Bereich des Schultergürtels, vor allen Dingen im Bereich der Subklavia von den oft isolierten Verschlüssen der Carotis interna zu trennen. Verschlüsse im Bereich der Subklavia sind in höherem Lebensalter relativ häufig, während vom Verschluß der Carotis interna nicht selten auch jüngere Menschen befallen werden.

Starer und Sutton berichten über 40 Fälle von **Aortenthrombose,** welche sie in den letzten Jahren diagnostizierten. Fontaine ist der Meinung, daß bei akut auftretenden **Verschlüssen an der Aortengabel** innerhalb von 10 Stunden operiert werden sollte. Einen guten klinischen Überblick über 31 Fälle von **arterieller Embolie** und 137 Fälle von akuten **arteriellen Thrombosen** gibt Dimtza. Bei den arteriellen Embolien konnte er 27mal operieren und dadurch in 10 Fällen das Glied erhalten. Bei den arteriellen Thrombosen war er in 60 Fällen zur Amputation gezwungen.

Ein seltenes Krankheitsbild ist die **Thrombosierung der Nierenarterien beim Neugeborenen.** Wie Ronchetti zeigt, gibt es in der Weltliteratur bisher nur 12 Fälle. Nach ihm handelt es sich dabei um eine fortschreitende Thrombosierung vom Ductus *Botalli* aus. Andere Autoren nehmen dagegen eine septische oder auch eine traumatische Entstehung an. In den meisten Fällen entwickelt sich dann ein Kollateralkreislauf über die Nebennieren und Kapselarterien, der aber keine längere Lebensdauer als 2 Wochen erlaubt. Perretta u. Mitarb. beschreiben eine **traumatische Arteriitis im Achselbereich nach Krückengebrauch.** Die erheblichen Beschwerden besserten sich nach einer thorakalen präganglionären Sympathektomie. Lesenswert

ist die Abhandlung von Eck, der, gestützt auf 3 eigene Beobachtungen, 150 Fälle von **Riesenzellarteriitis** zusammenstellt.

Immer häufiger werden Berichte über seltene Erkrankungen der Venen. Schon in den letzten Sammelreferaten konnten wir Fälle von Mesenterialvenenthrombose mitteilen. Jetzt berichten Allansmith und Richards über 17 benigne und 4 maligne Fälle von **Verlegung der V. cava superior.** Z. T. konnten chirurgische Eingriffe Hilfe bringen. **Venenthrombosen im Bereich des Gehirns, der V. subclavia und der V. cava caudalis** sind das Thema der Arbeiten von 1. Krayenbühl, 2. de Nunno, 3. Pataro und Petrone. Sehr wichtig erscheint uns die Arbeit von Rosolleck, der an 9 eigenen Fällen zeigt, daß bei einer aufsteigenden **Bein- und Beckenvenenthrombose** nicht nur die Gefahr der primären Kreislaufschwäche und der Lungenembolie besteht, sondern daß es hierbei durch Verlegung der V. cava caudalis auch zum **Spätkollaps** kommen kann. Von seinen 9 Fällen starben 4, während bei 2 weiteren die Doppelamputation erforderlich wurde.

Phillips und Eyre berichten ferner über 3 Patienten, bei denen **Polyäthylenkatheter** zur parenteralen Therapie verwendet wurden. Am 4., 5. bzw. 7. Tage nach Einführung der Katheter kam es zu einem **septischen Krankheitsbild,** das angeblich von einer Staphylokokken-Thrombophlebitis seinen Ausgang genommen hatte. Die Autoren warnen deshalb davor, Polyäthylenkatheter zu lange in den Venen zu lassen, zumal die prophylaktische Gabe von Antibiotika wirkungslos war.

Eine gute Übersicht über 504 **Thrombophlebitiden** gibt Dialer. Bei 232 dieser Fälle handelte es sich um primäre idiopathische Formen. 56 waren oberflächlich, 83 waren tief und 13 waren kombinierte Formen. Ferner beobachtete er bei seinem Material 74 Varikophlebitiden, 3 viszerale Formen und 2 Phlebalgien. Bei diesen 232 Fällen traten 30mal Lungeninfarkte auf, von denen 5 tödlich endeten.

Über das **Lian-Signier-Welti-Syndrom** (Zwerchfellhernie + hypochrome Anämie + rezidivierende Venenthrombose) berichtet Monserrat bei einer 59j. Frau und in einer zweiten Veröffentlichung bei einem Kranken mit Hochdruck-Ulkus, der durch lumbale Sympathektomie geheilt werden konnte.

Seyss befaßt sich mit dem allen Ärzten bekannten Syndrom der häufigen **arthrotischen Beschwerden bei varikösem Symptomenkomplex.** Die arthrotischen Veränderungen betreffen bei ausgedehnter Varikose vor allen Dingen die kleinen Fußgelenke und das Kniegelenk. Seyss schlägt die Bezeichnung Osteopathia varicosa vor.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet immer wieder die Abgrenzung des echten *Raynaud* von einer diffusen Sklerodermie. Die Sklerodermie ist eine primäre Bindegewebserkrankung, der Morbus *Raynaud* aber beruht auf einer zentralnervös bedingten vasomotorischen Starre aller postarteriolären Gefäße. Dadurch sind die Endglieder dieser Pat. bei Untertemperaturen sehr leicht den Bedingungen des kritischen Verschlußdruckes unterworfen. Über diese Zusammenhänge berichtet Ratschow in einer Arbeit in der „Neuen Zeitschrift für ärztliche Fortbildung" — **„Toter Finger und Morbus Raynaud".** Um die sekundäre Akrosklerose, welche beim *Raynaud* vorkommt, von einer echten Sklerodermie zu trennen, schlagen Jablonska u. Mitarb. vor, die **sensorische Chronaxie** zu messen. Bei echter Sklerodermie ist dieselbe am ganzen Körper des Pat. deutlich verlängert, während sie beim Morbus *Raynaud* keine markanten Abweichungen von der Norm zeigt. **Durchströmungsmessungen** bei Kranken mit *Raynaud* wurden auch von Peacock vorgenommen. Bei fortschreitendem Krankheitsbild wurden die Durchströmungswerte mit der Venenverschlußplethysmographie progredient verringert gefunden. Beim Normalen ergaben sich 36,0 ml/100 ml/min., beim initialen *Raynaud* liegen die Werte etwa bei 32, während sie im 2. Stadium des *Raynaud* auf 23,1 ml/100 ml/min. herabsinken.

Therapie:

Auf dem Gebiet der Therapie beanspruchen die zahlreichen Arbeiten über die **Wiederherstellungschirurgie** das größte Interesse. Wir haben bereits im letzten Sammelreferat über die Ergebnisse der amerikanischen Autoren und des Engländers Rob berichtet. Inzwischen werden auch in Deutschland diese Operationen immer häufiger ausgeführt, wobei auch hier die Kunststoffe gegenüber den homoioplastischen Ersatzstoffen Bevorzugung finden.

Außer der Marburger Klinik liegen therapeutische Erfolgsberichte aus Frankfurt (Main), Bonn, Erlangen und München vor. Trotzdem ist es noch nicht möglich, ein endgültiges Urteil abzugeben. Über eine relativ lange Erfahrungszeit verfügt Fontaine, der bereits seit 20 Jahren **Gefäßtransplantationen** ausführt. Sein großes Referat auf dem erwähnten Kongreß der Chirurgischen Gesellschaft in München riet dringend zur Zurückhaltung, da die Dauererfolge die auf sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllten.

Auch im amerikanischen Schrifttum sind inzwischen mehrere **Nachbeobachtungen** mitgeteilt worden. Eine Statistik von Hitchcock u. Mitarb. berichtet über 183 Operationen. Die Erfolge nach 5 bzw. 10 Jahren betrugen 84% bzw. 66,6%. Deterling berichtet über 2j. Erfahrungen mit 65 Patienten, von denen er 80% heilen konnte. Pratt übersieht 76 Fälle. Er befaßt sich vor allen Dingen mit der Aortentransplantation, verzeichnet aber die hohe Mortalität von 31%. P. Martin und Gaylis in England führten 78 **By-pass-Operationen** am Oberschenkel bzw. vom Becken zum Oberschenkel mit 80% Erfolgen aus, übersehen ihre Kranken aber erst 18 Monate. Lund in Dänemark erzielte bei 50 Patienten 42mal gute Erfolge, ein Todesfall. Im ganzen sind die Zahlen immer noch so klein und die Zeiträume so kurz, daß wir kein endgültiges Urteil über Wert und Unwert dieser Methode abgeben können. Es besteht auch noch keine Einigkeit, ob bei bestimmten Fällen nicht die Thrombendarteriektomie günstiger ist als die plastische Operation. Muller, Liddle und Edmunds sahen bei 35 thrombendarteriektomierten Patienten nach sechs Monaten bessere Erfolge als bei 27 Patienten, denen sie einen Graft eingesetzt hatten. Die **Abrasionstechnik** ist durch May und Bailey wesentlich verbessert worden. Sie führen eine Schneideöse in die A. popl. bzw. in die A. femoralis ein und beseitigen nicht nur thrombotische Einlagerungen, sondern auch atheromatöse Veränderungen. Selbst bei atheromatösen Veränderungen in den Koronarien konnten sie in fünf Fällen gute Erfolge berichten.

Eine ganze Anzahl von Vorschlägen zur **Revaskularisierung des Herzens** nach Koronarverschluß stehen noch im Stadium der allerersten tastenden Versuche. Die Beurteilung der *Fieschi*-Operation, also die Unterbindung der A. mammaria interna, wird nach Durchführung zahlreicher Scheinoperationen doch auf psychomotorische Momente zurückgeführt. Wir können uns diesen Ergebnissen anschließen, nachdem wir in letzter Zeit bei einem Teil der Pat. mit entsprechender Indikation statt der *Fieschi*-Operation die Skarifikation der Brusthaut ausführen. Die Erfolge waren in beiden Fällen gleich gut.

Auf dem Gebiet der Venenchirurgie arbeiten vor allen Dingen lateinamerikanische Ärzte. Sehr erfolgversprechend erscheinen die operativen Ergebnisse, welche Palma und Esperón beim **postthrombotischen Syndrom** erzielten. Sie transplantierten die V. saphena der gesunden Seite mit ihrem distalen Ende auf die Gegenseite und konnten so eine gut funktionierende Abflußmöglichkeit schaffen. Salleras berichtete über ähnliche Ergebnisse auf der Jahrestagung der Spanischen Gesellschaft für Angiologie auf Palma de Mallorca.

Die nach unseren Erfahrungen zuwenig ausgeführte **Moszkowiczsche Operation,** welche mit einer Unterbindung der V. saphena die Verödung der peripheren Varizenpakete verbindet, ist wieder erwähnt. Jetzt berichtet Rehsteiner über optimale Erfolge bei Patienten im Alter von 35 und 45 Jahren. War bereits vorher eine Verödung durchgeführt, sind die Ergebnisse schlechter. Mißerfolge hatte er bei 131 Patienten nur in 5% der Fälle.

Von den konservativen Methoden steht die **intraarterielle Sauerstoffbehandlung** immer noch in Diskussion. Nachdem Thorban und Schönbach ernste Bedenken gegen die Methode vorgebracht haben, stellt die kritische Arbeit von Hein doch wieder ihre Werte heraus. Die sehr schönen **gasanalytischen Untersuchungen** von Meyer-Burgdorff machen die Wirkung der Sauerstoff-Therapie noch problematischer. Meyer-Burgdorff legte im M. tib. ant. eine Gastasche an; aus dieser Gastasche entnahm er Gasproben, nachdem 60 ccm Sauerstoff intraarteriell insuffliert waren. Auffallenderweise fiel der Sauerstoffdruck in der Gastasche ab, während der CO_2-Druck anstieg. Eine deutliche 2-Phasen-Wirkung war erkennbar, doch hinkte diese der reaktiven Hyperämie nach.

Fraglos ist die intraarterielle Sauerstoff-Therapie für viele Kranke eine große Hilfe. Wenn wir über das pathophysiologische Geschehen nach der Sauerstoffeinblasung noch nicht alles wissen und erklären können, darf dies kein Grund sein, die an sich wertvolle Methode zu diskreditieren. Sicher erfordert die Behandlung ganz besondere Umsicht und Vorsicht, und wir fordern nach wie vor, daß sie nur in einer Klinik durchgeführt werden sollte. Es ist aber zu früh, sie auf Grund einzelner theoretischer Befunde von unserer Arzneiliste zu streichen.

Größerer Beliebtheit erfreut sich nach wie vor die **intraarterielle Tropfinfusion** mit den verschiedensten Mitteln. In Anlehnung an die

von Muffson empfohlene Histamin-Insufflation gaben Mufron, Kowalska und Sicinski mit bestem Erfolg Tropftransfusionen mit Histamin, Antibiotika und Heparin. Rosolleck empfiehlt bei thrombotischen Gefäßverschlüssen die intravasale Anwendung von Streptokinase.

Auch in der Angiologie ist die Zeit der raschen Fortschritte und der großen Überraschungen vorbei. In den vergangenen Jahren sind aber so unendlich viel neue Gesichtspunkte für die Ätiologie dieser Erkrankungen, für die Diagnostik und ihre Therapie erarbeitet worden, daß es noch lange Jahre dauert, bis wir Wert und Unwert der einzelnen Befunde, Vorschläge und Entdeckungen sicher beurteilen können. D. h. für die nächsten Jahre: Sammeln, beobachten und kritisch werten! Um die ganze Fülle des bisher Erarbeiteten übersehen zu können, haben wir mit zahlreichen Experten das Gesamtgebiet der Angiologie in Handbuchform dargestellt. Dieses Werk **„Angiologie", „Pathologie, Klinik und Therapie der peripheren Durchblutungsstörungen"**, wird, von Ratschow herausgegeben, im September d. J. bei Georg Thieme erscheinen.

Schrifttum: Adamkiewicz, V. W., Uhthoff, H. K.: Lab. Invest., 7 (1958), S. 152—155. — Allansmith, R., Richards, V.: Amer. J. Surg., 96 (1958), S. 353—359. — Cattaneo, G.: Ann. Ostet. Ginec., 80 (1958), S. 311—326. — Candiani, G. B., Faccini, M.: Ann. Ostet. Ginec., 80 (1958), S. 999—1019. — Crevasse, L. E., Logue, R. B.: J. Amer. med. Ass., 167 (1958), S. 2177—2182. — Cutler, E. L.: Angiology, 10 (1959), S. 91—98. — Deterling, R.: Arch. Surg., 76 (1958), S. 247—260. — Dialer, S.: Medizinische (1959), S. 379—381. — Dible, J. H.: J. Path. Bact., 75 (1958), S. 1—7. — Dimtza, A.: Minerva cardioangiol. (Torino), 6 (1958), S. 39—51. — Dimtza, A.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 203—209. — Eck, H.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 423—428. — Eysholdt, K. G.: Medizinische (1959), S. 376—377. — Fontaine, R. et al.: Minerva cardioangiol. europ. (Torino), 5 (1957), S. 28—66. — Gaskell, P., Krisman, A.M.: Circulation Res., 6 (1958), S. 461—467. — Giraud, G. et al.: Poumon, 14 (1958), S. 5—19. — Goldner, M. G., Aslan, M., Ulubor, O. K.: Medizinische (1959), S. 29—32. — Greppi, E.: in Doberauer, W.: „Med. u. soz. Altersprobl.", Wien (1958), S. 35—43. — Haxton, H.: Minerva cardioangiol. (Torino), 6 (1958), S. 32—39. — Hecht, A.: Virchows Arch. path. Anat., 331 (1958), S. 26—35. — Herzberg, J. J.: Arch. klin. exp. Dermat., 206 (1957), S. 150—205. — Hitchcock, C. R. et al.: Angiology, 10 (1959), S. 11—19. — Hitchcock, C. R. et al.: J. Lancet, 77 (1957), S. 423—425. — Jablonska, S., Bubnow, B., Lukasiak, B.: Brit. J. Dermat., 70 (1958), S. 37—43. — Jouve, A., Pierron, J., Aubert, M.: Presse méd., 66 (1958), S. 1746—1749. — Kaindl, F., Polzer, K., Schuhfried, F.: Lange & Springer, Berlin (1959), Kreislaufbücherei, Bd. 18. — Krayenbühl, H.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 191—195. — Landowe, M.: J. geront., 13 (1958), S. 153—162. — Lindgren, P., Törnell, G.: Acta radiol. (Stockh.), 49 (1958), S. 425—440. — Lund, J.: Mäneden. prakt. Laege., 36 (1958), S. 213—228. — Malan, E. et al.: Quadri arteriografici Minerva med. (Torino) (1958). — Mannino, N., Nerini, U.: Minerva cardioangiol. (Torino), 6 (1958), S. 307—309. — Martin, P.: Gaylis, H.: Brit. med. J. (1957), 5041, S. 371—376. — May, A. M., Bailey, C. P.: J. int. Coll. Surg., 29 (1958), S. 160—163. — Meißner, F.: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 397—402. — Meyer-Burgdorff, C.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 73—76. — Monserrat, J.: Angiology, 9 (1958), S. 226—227. — Monserrat, J.: Angiologia, 11 (1959), S. 100—103. — Moser, F.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 567—568. — Moritsch, P.: in Doberauer, W.: Med. u. soz. Altersprobl., Wien (1958), S. 245—252. — Mufron, I.: Amer. J. Cardiol., 2 (1958), S. 757—766. — Muller, W. H., Liddle, H. V., Edmunds, M. C.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 845—853. — Murdaugh, H. V. jr., McIntosh, H. D.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 1170—1171. — Nelson, S. W., Molnar, W., Klassen, K. P., Ryan, J. M.: Radiology, 70 (1958), S. 697—712. — De Nunno, Th.: Minerva cardioangiol. (Torino), 6 (1958), S. 472—474. — Palma, E. C., Esperón, R.: Angiologia, 11 (1959), S. 87—94. — Pataro, V. F., Petrone, C.: Angiologia, 11 (1959), S. 179—181. — Peacock, J. H.: Clin. Sci., 17 (1957), S. 575. — Perella, A.: Angiologia, 11 (1959), S. 190—194. — Phillips, J., Burch, G. E.: Amer. J. Med. Sci., 235 (1958), S. 668—671. — Phillips, R. W., Eyre, J. D.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 729—731. — Pratt, G H.: Arch. Surg., 76 (1958), S. 271—274. — Radke, H., Julitz, R.: Z. Kreisl.-Forsch., 48 (1959), S. 609—620. — Ratschow, M.: N. Z. ärztl. Fortbild., 48, N. F. 2. Jahrg., H. 4, S. 287—294. — Rehsteiner, H. P.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 635—638. — Rob, C. G., Standeven, A.: Brit. med. J. (1958), 5098, S. 709—712. — Roddie, J. C., Shepherd, J. T., Whelan, R. F.: Circulation Res., 6 (1958), S. 232—238. — Ronchetti, G. C.: Ann. ost. Ginec., 80 (1958), S. 236—242. — Rosolleck, H.: Medizinische (1959), S. 440—441. — Rosolleck, H.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 544—547. — Saigusa, S.: Nagoya J. med. Sci., 21 (1958), S. 95—114. — Salleras, V.: V. Jornadas Angiológicas Españolas 29.—30. 5. (1959) (Palma de Mallorca). — Samuels, S. S.: Angiology, 9 (1958), S. 245—249. — Samuels, S. S.: Angiology, 10 (1959), S. 57—63. — Sarrouy, C., Sendra, L., Legeais, G.: Presse méd., 65 (1957), S. 1963—1966. — Scheppokat, K. D., Thron, H. L., Gauer, O. H.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 266 (1958), S. 130—149. — Schulte, E.: Medizinische (1959), S. 839—842. — Seitz, R., Struck, G.: Arch. Kreisl.-Forsch., 30 (1959), S. 122—126. — Semisch, R., Geßner, J., Kölling, H., Wittig, H.: Atlas der selektiven Lungenangiographie. Fischer-Verlag, Jena (1958). — Seyss, R.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 186—187. — Silbert, S., Zazeela, H.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1816—1821. — Starer, F., Sutton, D.: Brit. Med. J. (1958), 5082, S. 1255—1263. — Thron, H. L., Scheppokat, R. D., Heyden, A., Gauer, O. H.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 266 (1958), S. 150—166. — Winsor, T., Karpman, H. L.: Angiology, 9 (1958), S. 202—207.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. M. Ratschow u. Dr. med. H. Richter, Städt. Krankenanst., Med. Klinik, Darmstadt.

Physikalische Therapie

Physiologische Grundlagen der Wärmebehandlung

von E. SCHLIEPHAKE und R. SMETS

Neuere Ergebnisse der Forschung aus USA über die Wärmebehandlung sind in dem Buch „Therapeutic Heat" von Sidney Licht zusammengefaßt. Die Physik der Wärme wird von Morowitz behandelt, kinetische Theorie, Verteilung und Übertragung von kontakt- und strahlender Wärme, Kalorimetrie, Wärmeleitung. In einem Kapitel beschreibt Dike die Methoden der Thermometrie und die verschiedenen Arten von Thermometern, wie Quecksilber- und Weingeistthermometer, *Beckmann*-Thermometer, ferner die Thermoelemente und Widerstandsthermometer, die vielfach zur fortlaufenden Registrierung der Temperatur benutzt werden.

Die **Temperatur der menschlichen Haut** ist eine Funktion des Maximums, das etwa 1 mm unter der Oberfläche liegt, und eines Minimums 1,8 mm unter der Oberfläche, die von den Arterien- und Venenplexus abhängen. Die Hauttemperatur wird stark von der Temperatur und Feuchtigkeit der Umgebung beeinflußt. Bei geringem Temperaturunterschied gleicht sich die Temperatur so langsam aus, daß kaum Unterschiede feststellbar sind. Für jeden Körperteil gibt es eine kritische Temperatur, bei der die Perspiration beginnt. Verdauung und Zufuhr heißer Speisen und Getränke erhöhen die Hauttemperatur. Bei Frauen ist die Hauttemperatur in kalter Umgebung etwas niedriger, in warmer Umgebung etwas höher als bei Männern, entsprechend dem stärkeren Fettpolster. Die Körperstellung verändert die Temperatur an den einzelnen Körperteilen. Alkohol und hauterwärmende Mittel erhöhen die Temperatur. Die Haut der Stirne ändert sich wenig bei Schwankungen der Außentemperatur, dagegen reagieren die Fingerspitzen, Hand- und Fußflächen und Ohrläppchen stark. Sie reagieren auch auf Wärmeveränderungen am übrigen Körper. Gewöhnlich liegt die Temperatur der Hautoberfläche etwa 4° über derjenigen der Umgebung. Sie überschreitet im allgemeinen nicht 36°; unterhalb 31° Umgebungstemperatur fällt sie stark ab. Im allgemeinen ist die Temperatur der Haut um so höher, je näher sie der Stirne liegt. Bei Verschluß von Arterien oder Venen sinkt die Hauttemperatur im versorgten Gebiet. Dies wird jedoch meist bald durch Kollateralkreisläufe ausgeglichen. Wird ein gesundes Bein in heißes Wasser getaucht, so steigt die Temperatur auch im anderen Bein nach ca. 30 Minuten. Dies beruht nicht nur auf direkten Reflexen, sondern auch auf dem Einströmen von erwärmtem Blut in den Hypothalamus und den von dort wieder ausgehenden Reizen. Wird der Reflexbogen zerstört, so kommt es zu Wärmeanstieg in der betreffenden Extremität bei Abnahme des Schwitzens. Thermometrische Bestimmungen müssen immer in gleichen Räumen, bei gleicher Kleidung und Nahrung und gleicher Körperhaltung durchgeführt werden. Bei Krankheiten der Blutgefäße ist der **Landis-Gibbon-Test** von Nutzen. Hierbei werden die Arme bis zu den Ellenbogen in Wasser von 45° C 30 Minuten lang gesteckt.

Die Temperatur beider Großzehenballen wird 30 Minuten lang alle 5 Minuten gemessen. Bei einer Raumtemperatur von 23° muß die Temperatur an Zehen und Fingern in 30 Minuten 35,5—36° erreichen. Andernfalls liegen obliterative oder funktionelle Schädigungen der Arterien vor. Nach Winsor wirkt es ähnlich, wenn man eine bestimmte Menge Alkohol zu trinken gibt und den N. tibialis posterior mit Novocain blockiert. Auch hierbei sollen 35,5 bis 36° C in den Zehen erreicht werden. **Winsor-Test** für kalte Empfindung: Die Hände werden 15 Minuten in Wasser von 15° eingetaucht und dann getrocknet. Danach muß die Temperatur der Fingerspitzen in 5 bis 10 Minuten auf 30° zurückkehren. Stärkere Verzögerungen treten vor allem bei M. Raynaud ein.

Zur Diagnose des Schulter-Hand-Syndroms hebt der stehende Patient einen Arm über den Kopf, den anderen darunter. Abfall der Temperatur in der erhobenen Hand ist nach *Winsor* pathologisch. Bei Verdacht auf Skalenus-Syndrom wird der Patient an einen Tisch gesetzt und legt beide Arme darauf. Dann soll er den Kopf 5 Minuten lang in eine Richtung drehen und strecken, dann in die andere. Wenn dabei die Temperatur in den Fingerspitzen sinkt, besteht Verdacht auf Scalenus-Syndrom.

Ernst Fischer u. Sidney Solomon behandeln die **physikalischen Reaktionen auf Wärme und Kälte** in einem Übersichtsreferat, auf das wir uns hier beziehen. Reaktionen auf Temperaturwechsel können auftreten a) auf dem Boden der Einzelzellen, b) auf der Ebene der Einzelorgane, c) im Zusammenhang des gesamten regulierenden Mechanismus. Bei höheren Lebewesen wirken meist alle diese Faktoren zusammen. Bei einzelligen Organismen steigen die Stoffwechselprozesse mit zunehmender Erwärmung an, zunächst exponentiell, später langsamer bis zu einer optimalen Temperatur, und sinken dann wieder ab. Bei überhöhter Temperatur hört der Stoffwechsel ganz auf, der Organismus stirbt. Diese letale Temperatur

hängt von der Art der Organismen ab. Sie ist auch bei einzelnen Organen verschieden, so liegt die kritische Temperatur für den menschlichen Hoden wesentlich niedriger als für die meisten anderen Gewebe (Bazett). Für alle isolierten Enzymsysteme gibt es bestimmte optimale Temperaturen. Die Aktivität der Enzyme steigt bei Erwärmung zunächst mit dem *van t'Hoffschen* Gesetz: Die Geschwindigkeit aller einfachen chemischen Reaktionen wächst danach auf das Zwei- bis Dreifache bei jeder Erwärmung um 10°. Bei biologischen Objekten dagegen wächst die Reaktionsgeschwindigkeit bei zunehmender Erhöhung der Temperatur immer langsamer und fällt beim Überschreiten eines Punktes zu Null ab. Dies hängt hauptsächlich mit der Denaturierung der Proteine zusammen, die bei der Reaktion beteiligt sind (Püttner). Die lebenden Systeme zeigen außerdem eine erhebliche Hysterese, d. h., die Größe ihrer Funktion hängt nicht nur von den gegebenen Bedingungen ab, von denen die Temperatur eine ist, sondern auch von der Vergangenheit, so von der Geschwindigkeit des Temperaturwechsels oder davon, ob ein Anstieg oder Abfall der Temperatur vorausgegangen ist. Sehr schneller Temperaturwechsel kann beispielsweise als Reiz wirken und eine typische Reaktion etwa eines Nerven oder Muskels hervorrufen. Andererseits haben lebende Systeme die Eigenschaft der Anpassung (Lee, Carpenter, Adolph).

Kompliziertere Lebensäußerungen, wie etwa die Geschwindigkeit einer Pulsation, Ziliarbewegung oder Nervenleitung, steigen bei Erwärmung in anderer Kurve an, oft in gerader Linie. Hier wirken mehrere Prozesse zusammen (Piper). Bei Muskelzuckungen sind diese Zusammenhänge außerordentlich kompliziert. Die Muskelanspannung bei verhältnismäßig niedriger Temperatur ist stärker, als wenn sie unter höherer Temperatur hervorgerufen wird (Fulton, Ramsay u. Street). Isolierte Blutgefäße werden durch Erwärmung erweitert, durch Abkühlung verengt (Bazett). Die Motorik des isolierten Darms wechselt mit steigender Erwärmung und verringert sich bei Abkühlung. Dagegen verläuft die Reaktion des Darmes auf indirekte Erwärmung im lebenden Körper gerade umgekehrt, bedingt durch die Regulationsmechanismen im Körper.

Die Wärmeregulation bei Menschen und Säugetieren umfaßt kardiovaskuläre, hormonale und nervale Mechanismen, deren Summe die Körpertemperatur gegenüber wechselnden äußeren Einflüssen aufrechterhält, bis auf geringe Schwankungen im Tageslauf und im menstruellen Zyklus der Frau. Die im Rektum oder Mund gemessene Temperatur entspricht nur der sog. **Kerntemperatur.** Auch diese ist nicht in allen inneren Organen gleich, sie entspricht den exothermen Funktionen der einzelnen Organe. Die Temperatur der „Schale" ist im Durchschnitt niedriger. Es besteht ein Wärme-Gradient vom Kern zur Haut. Eine wichtige Eigenschaft der Säugetiere und des Menschen ist ihre Fähigkeit, diesen Gradienten und damit das Verhältnis der Volumina von Kern zu Schale gegeneinander zu ändern. Der Gradient wird hauptsächlich durch die Wärmeverluste an der Hautoberfläche durch Strahlung und Verdampfung bestimmt. Jede Abnahme der Außentemperatur erhöht den Wärmeverlust stärker, als es der Temperaturdifferenz entspricht, und erhöht damit den Gradienten entsprechend.

Der Kern hält seine Temperatur konstant, wenn die im Stoffwechsel erzeugte Wärme den Verlusten an der Oberfläche gleichbleibt (Wärmegleichgewicht). Sowie der Oberfläche mehr Wärme entzogen wird, wird das Gleichgewicht zunächst gestört. Die Temperatur der Haut paßt sich dann an, sie steigt oder nimmt ab in dem Maße, daß der Wärmeverlust wieder dem ungestörten Stoffwechsel entspricht. Wenn andererseits die Kerntemperatur — etwa durch Muskelanstrengung — steigt, wird ebenfalls das Wärmegleichgewicht gestört und muß durch Anstieg der Hauttemperatur und damit der Wärmeabgabe ausgeglichen werden. Dabei ändern sich die Hauttemperaturen an einzelnen Körperstellen verschieden stark. Auch einzelne Personen reagieren verschieden.

Der **Wechsel der Hauttemperatur** wird durch zirkulatorische Veränderungen erzeugt. Diese sind von größter Bedeutung im Zusammenhang mit der therapeutischen Anwendung von Wärme und Kälte. Die Schweißabsonderung ist in diesem Zusammenhang wichtig. Auch die Wasserabgabe durch die Lungen entzieht dem Körper Wärme. Sie ist proportional dem respiratorischen Minutenvolumen und wächst mit diesem bei körperlichen Anstrengungen. Die Wärmeabgabe durch Verdunstung der Lunge oder Haut hängt von der Feuchtigkeit der umgebenden Luft ab. Am wichtigsten ist die Perspiratio insensibilis der Haut. Bei dieser wird am meisten Wärme abgegeben, der in Tropfen abgegebene Schweiß vergrößert die Wärmeabgabe nicht weiter (Adolph).

Die beschriebenen Vorgänge werden unter dem Begriff der **physikalischen Wärmeregulation** zusammengefaßt im Gegensatz zur chemischen Wärmeregulation (Thauer). Längerer Aufenthalt in heißem Klima kann den Grundumsatz und damit die Wärmeerzeugung herabsetzen. Wenn die Möglichkeiten der physikalischen Regulation erschöpft sind und die Gefahr einer Temperaturänderung im Kern droht, steigt oder sinkt der Grundumsatz (Dubois, Thauer). Hierbei dürften Vorgänge in der Leber, erhöhter Muskeltonus und „unsichtbares Zittern" mitwirken, das bei Absinken der Kerntemperatur einsetzt. Die Wärmeproduktion kann dadurch stark erhöht werden (Spurr, Hunt, Hamilton, Spealman).

Alle diese Vorgänge werden koordiniert durch nervale und hormonale Mechanismen und durch das allem übergeordnete Zentrum im vorderen Teil des Hypothalamus, das durch die Blutwärme direkt erregt wird. Auch ohne dieses Zentrum kann die Temperaturregulierung funktionieren (Thauer). Eine gewisse Rolle spielen noch Schilddrüse und Nebenniere besonders für die Akklimatisierung (Mansfeld).

Die unmittelbare **Wirkung auf den Hypothalamus** tritt im intakten Organismus nur dann in Kraft, wenn alle anderen regulatorischen Mittel versagt haben und eine Änderung der Kerntemperatur eintritt. Experimentell kann das hypothalamische Zentrum direkt durch Wärme, aber nicht durch Kälte beeinflußt werden (Ström u. Uvnäs). Die Reizschwelle liegt bei einer Temperaturänderung von ca. $^1/_2$° C (Forster u. Ferguson, Ström). Die Vasokonstriktoren werden dann gehemmt, so daß die Hauttemperatur steigt. Die Durchblutung der Muskeln verändert sich dagegen nicht oder nimmt sogar ab (Edholm, Fox u. McPherson; Söderberg).

Auch bei künstlichem Fieber wird nur die Blutdurchströmung der Haut erhöht, nicht aber diejenige der Muskeln (Bock u. Bonnhöffer). Erregung des Hypothalamus ruft außerdem Polypnoe und dadurch vermehrte Wärmeabgabe hervor.

Der **Wärmetransport** vom Kern zur Schale kann nur zum kleinsten Teil durch Wärmeleitung erfolgen (im allgemeinen nur bei Abkühlung von außen), zum größten Teil geht er durch Konvektion mittels des Blutstromes vor sich. Im allgemeinen kann der Blutkreislauf als Kühlsystem für den Kern und Heizungssystem für die Schale betrachtet werden. Der Wärmegradient von innen nach außen wird um so weniger steil, je höher die Außentemperatur ist. In warmer Umgebung kann unter Umständen schon durch Bedecken des Körpers Hyperthermie hervorgerufen werden. Schon die Lanugohaare bilden einen gewissen Wärmeschutz, da sie eine Luftschicht adsorbieren, die nicht an der Konvektion der Luft an der Körperoberfläche teilnimmt. (McGlone u. Bazett). „Kern" und „Schale" sind thermodynamische Begriffe und daher weder genau lokalisiert noch von konstanter Größe. Beim Wechsel der Außentemperatur ändert sich nicht nur der Wärmegradient in der Schale, sondern auch die Ausdehnung des Kernes. Bei niedriger Außentemperatur liegt am unbekleideten Körper die Innentemperatur der Gliedmaßen unter der in Mund oder After gemessenen Temperatur. Das Blut in den großen Arterien der Gliedmaßen ist deutlich kühler als das Körperinnere, da Wärme an die begleitenden, kühles Blut führenden Venen abgegeben wird. So kann selbst in den tiefsten Schichten eines Beines oder Armes die Temperatur 1 bis 2° unter der Kerntemperatur liegen, und das Arterienblut in den distalen Teilen kann noch kälter sein. Dadurch erklärt es sich, daß bei Bedeckung eines Gliedes die Hauttemperatur ansteigt und daß dabei die Blutzufuhr erheblich steigt (Love, Newton u. Eisenberg; Mendelsohn, Love u. Libet; Wooling, Allen, Roth, Wakim).

Örtliche Erwärmung erhöht die Blutzufuhr zur Haut, Kälte verdrängt sie. Mit dem Blut wird dann Wärme aus dem Kern zugeführt, der Gradient in der Schale wird flacher. Das Umgekehrte tritt bei äußerer Erwärmung ein. Es gibt noch eine zweite Regulation, die es verhindert, daß die Temperatur der Hände zu niedrig wird. Bei Badetemperaturen von 15 bis 17° fällt der Blutstrom zuerst ab und steigt dann wieder an, so daß die Hauttemperatur über der Wassertemperatur bleibt. Diese Regulationen nehmen eine gewisse Zeit in Anspruch, sie treten mit Verzögerung ein (Barcroft). Auch wenn der Blutstrom eine gewisse Stetigkeit erreicht hat, erscheinen noch geringere Schwankungen (Aschoff, Barcroft). In kaltem Klima können diese ziemlich erheblich sein, sobald die Hauttemperatur unter 10° fällt. Die allgemeine Vasokonstriktion in der Haut wird etwa alle 30 Minuten aufgehoben, und es tritt eine deutliche Gefäßerweiterung für 10 bis 15 Minuten ein (Lewis, Haynal u. a.). Dies ist ein Schutzmechanismus gegen das Erfrieren.

Die kritische Kälte, die Gewebe ertragen können, ist für die einzelnen Gewebe verschieden, Krebsgewebe ist besonders empfindlich, und es sind daher Versuche mit Krebsbekämpfung durch Kälte gemacht worden (Sano, Smith).

Durch örtliche Erwärmung oder Abkühlung treten Fernwirkungen auf **(konsensuelle Verengung oder Erweiterung von Blutgefäßen).** Erwärmung des Rückens verursacht Gefäßerweiterung in Armen und Beinen (Kerslake u. Cooper). Diese Wirkung wird

verstärkt, wenn die Temperatur im umgebenden Raum hoch ist. Die konsensuelle Reaktion kann überschießen, so daß ein Wärmeverlust im Kern eintritt und die Temperatur im Rektum und Mund etwas abfällt. Es kann auch zum konsensuellen Schwitzen kommen (Randall).

Äußere Erwärmung oder Abkühlung über einem Knie verändert die Temperatur im Innern des Knies gleichsinnig und erhöht bzw. verringert den Blutstrom in den zuführenden Arterien. Merkwürdig ist die Tatsache, daß der Blutstrom in den Muskeln bei künstlichem Fieber oder bei Erwärmung des Hypothalamus nicht ansteigt, sondern sogar absinkt. Auch bei der konsensuellen Reaktion ist die Durchblutung der Muskeln nicht erhöht; sie steigt aber bei direkter Erwärmung des betreffenden Gliedes, allerdings nur in geringem Maße (Krusen, Wakim; Edholm).

Erwärmung der Bauchhaut oder einer Hand drosselt die Durchblutung der Därme, Kälte fördert sie (Grayson, Hertzman). Wärme verringert außerdem die Bewegung der Därme und die Säureabsonderung im Magen. Kälte wirkt umgekehrt. Dagegen wirken oral zugeführte warme und kalte Substanzen umgekehrt: heiße Getränke erhöhen, kalte verringern die Motilität (Bisgard u. Nye). Die Annahme, daß Kälte die Säureproduktion verringert, widerspricht dem Ergebnis der Untersuchungen von Schliephake. Die konsensuelle Wirkung von Wärme auf die Nieren besteht in einer Herabsetzung der Durchblutung, wie durch Clearence-Untersuchungen von Redisch usw. festgestellt wurde. Vollbäder dagegen erzeugen stärkeren Harnfluß (Gukelberger), Kälte verringert ihn.

Erwärmung mit Kurz- und Mikrowellen bewirkt einen vermehrten Blutstrom in den Muskeln, dieser erreicht aber niemals die Höhe wie in der Haut und geht nicht über etwa 100% hinaus. Bei Muskeltätigkeit oder elektrischer Muskelreizung wird die Durchblutung meist viel stärker erhöht (Barcroft, Busnel, Randall).

Alle Veränderungen des Blutkreislaufs werden mehr oder weniger beherrscht von der Notwendigkeit des Wärmeausgleiches im Körper. Aber selbst in völlig denervierten Gliedmaßen gibt es noch vasomotorische Reaktionen auf Wärme und Kälte. Die Enervation wirkt sich stärker im Kreislauf der Haut als an dem der Muskeln aus (Imig, Randall u. Hines; Hemingway u. French, Perkins u. Hoffmann). Nach Diathermie steigt die Temperatur in denervierten Gliedmaßen stärker an als in normalen Gliedern, in denen die Entwärmung durch den Blutstrom stärker ist. Die vasomotorischen Reflexe auf Wärme und Kälte verlaufen von den Temperaturrezeptoren der Haut teils über segmentale Schaltstellen, teils über große Teile des Rückenmarks und schließlich über die hypothalamischen Zentren. Axonreflexe, wie sie für den Dermographismus in Frage kommen, werden auch für Wärmereflexe verantwortlich gemacht, es gibt aber keinen sicheren Beweis für ihre Existenz. Es bestehen aber Gründe für die Annahme, daß ein terminales Nervensynzytium, das die Blutgefäße innerviert, Axonreflexe übermitteln kann, die von örtlich gekühlten oder erwärmten Gefäßen ausgehen können. Der Umfang dieser Reflexe ist begrenzt durch die anatomische Ausbreitung der betroffenen Nervenfasern (Feyrter, Folkow, Hilton, Jenkins, Nelemans u. Dogterom).

Kälterezeptoren sind die *Krause*schen Endkolben, Wärmerezeptoren wahrscheinlich die *Ruffini*schen Körperchen (Hensel, Kuntz). Die Kälterezeptoren sind etwa achtmal so zahlreich wie die Wärmepunkte. Die Schwelle für die Wärmeempfindung liegt bei 0,001° in der Sekunde, für Kälte bei etwa 0,004° in der Sekunde (Hensel). Die Schwelle hängt außerdem von der Größe der betroffenen Hautfläche ab und von der Ausbreitung der Rezeptoren an der betreffenden Hautstelle. Es kommt auf die Geschwindigkeit der Veränderung der Hauttemperatur an, die absolute Temperatur spielt nur eine geringe Rolle. Dagegen wird die Temperaturregulierung mehr von der absoluten Temperatur der Haut beherrscht. Dies ist möglich durch einen doppelten Mechanismus der Reizübertragung zum Zentralnervensystem von der erwärmten oder gekühlten Haut. Die von den Kältepunkten ausgehenden Nervenfasern geben Impulse von einer bestimmten Frequenz ab, die von der Temperatur abhängt. Mit steigender Wärme erhöht sich die Frequenz und fällt beim Überschreiten einer optimalen (kritischen) Temperatur wieder.

Für die Frequenz bei einer bestimmten Temperatur spielt es keine Rolle, ob Erwärmung oder Abkühlung vorhergegangen ist. Es gibt bestimmte Nervenfasern, deren Tätigkeit beim Überschreiten einer bestimmten Temperatur aufhört, bei noch stärkerer Erwärmung aber nochmals beginnt. Darin dürfte die Ursache für die „paradoxe" Kältereaktion liegen. Bei plötzlicher Abkühlung der Haut entsteht ein Bündel von Aktionsströmen von hoher Frequenz, danach fällt die Frequenz der Ströme allmählich, bis sich die Kurve auf die für die neue Temperatur charakteristische stationäre Aktivität eingestellt hat. Die Frequenz der Nerventätigkeit hängt ab von der Temperatur im Beginn, dem Unterschied zwischen dieser und der Endtemperatur und von der Geschwindigkeit des Wechsels. Bei sehr schnellem Wärmeanstieg in der Haut und an den Kälterezeptoren kann die Tätigkeit der Nerven vorübergehend ganz aufhören. Auf diese Weise können die Kälterezeptoren sowohl schnelle Temperaturwechsel als auch die absolute Höhe der Endtemperatur zum Zentrum melden.

Die **Wärmerezeptoren** haben etwas andere Charakteristiken; auch für sie gibt es eine optimale (kritische) Temperatur für ihre stationäre Tätigkeit. Für einen kleinen Teil der Fasern liegt die optimale Temperatur 10 bis 15° höher als für die anderen. Diese sind wahrscheinlich die Rezeptoren für das Hitzegefühl. Bei plötzlicher Erwärmung der Haut gehen zahlreiche starke Impulse von den Wärmerezeptoren aus, bei plötzlicher Kühlung werden sie gehemmt. Auch hier stellt sich die Aktivität allmählich auf die neue Hauttemperatur ein. Die plötzlichen starken Impulse zeigen den Wechsel der Temperatur an, die Frequenz der Dauerimpulse dagegen die absolute Höhe der Temperatur. Die **Reflexbogen** müssen nicht notwendigerweise über das Gehirn gehen. Auch nach Durchtrennung des Rückenmarks funktionieren die vasomotorischen Reflexe weiter ((Thauer). Im allgemeinen kann man folgendes annehmen: Der Umfang der Ausbreitung der vasomotorischen Erregungen über den Körper nach Anregung eines Hautbezirkes hängt weniger von bestimmten anatomischen Reflexbahnen ab als von der Stärke der auf die betroffene Hautstelle abgegebenen Reize und von der Größe dieser Stelle, m. a. W. von der Reizsumme, die an das Rückenmark abgegeben wird. Erst von sehr starken und ausgedehnten Reizen und von Änderungen der Kerntemperatur wird der **Hypothalamus** erregt. Dieser reguliert den Ablauf der Gesamtheit der vasomotorischen Wirkungen, das Schwitzen und das Atemvolumen und koordiniert diese Vorgänge. Schweißabgabe wird auch noch bei Tieren und Menschen mit zerstörtem Rückenmark durch Erwärmung hervorgerufen; diese Reflexe sind sehr primitiv. Durch Erregung des Hypothalamus wird Erweiterung der Blutgefäße in der Haut hervorgerufen. Diese entsteht durch eine Hemmung der tieferen vasokonstriktorischen Zentren im Rückenmark, die wieder durch Erregung übergeordneter Neuronen hervorgerufen wird. Gleichzeitig kommt es meist zu Vasokontraktion in den Muskeln, die über Synapsen im Mesenzephalon gesteuert wird. (Lindgren u. Uvnäs). Die vasomotorischen Zentren können auch durch segmentale und intersegmentale Reflexe von der Haut aus direkt erregt bzw. gehemmt werden (Gaskell, Kuntz). Es gibt auch sympathische Fasern, deren Erregung Vasodilatation hervorruft. Diese Vasodilatoren sind adrenergisch. Im allgemeinen erzeugt sonst Adrenalin in der Haut Vasokontraktion, in den Muskeln dagegen Dilatation; Noradrenalin erzeugt dagegen Kontraktion in Haut und Muskeln. Vielleicht erklären sich dadurch die oft entgegengesetzten Reaktionen von Haut und Muskeln auf Wärme- und Kältereize (Euler, Bock, Hensel u. Ryef).

Die Drosselung des Blutstroms geschieht hauptsächlich in den Arteriolen, und hier greifen die Vasomotoren am stärksten an. Die größeren Arterienstämme erweitern sich im wesentlichen nur passiv durch den Blutdruck, nur ihre peripheren Teile scheinen vasomotorisch beeinflußt zu werden (Kinmonth und Simeone). Die arterio-venösen Anastomosen sind ebenfalls von Bedeutung für den Wärmeausgleich. Sie sind besonders zahlreich in der Haut. Sie öffnen sich bei Erwärmung und unter dem Einfluß von Acetylcholin und schließen sich unter Adrenalinwirkung und bei Kälte (Piper, Schneider u. Schoedel). Durch die Anastomosen wird die Sauerstoffabgabe an die Gewebe verringert, denn diese kann nur in den Kapillaren erfolgen, die ja bei Durchfluß des Blutes durch die Anastomosen umgangen werden. Wenn ein Arm oder Bein im Bad auf 42° erwärmt wird, ist daher das Venenblut hellrot und seine Sauerstoffsättigung hoch (Davenport). Anders ist es mit der Wärmeabgabe, die bei Öffnung der Anastomosen erhöht wird; das Blut gelangt schneller in die Venolen, aus denen bei ihrer oberflächlichen Lage die Wärme besser abgegeben werden kann.

Die Gefäßerweiterungen bringen es mit sich, daß bei Erwärmung einzelner Körperteile ziemlich erhebliche Verschiebungen von Blut innerhalb des Körpers stattfinden müssen (Landis). Als Blutdepot kommt bei niederen Tieren die Milz in Frage, beim Menschen allerdings kaum in nennenswertem Maße. Dagegen finden sich große Blutmengen in den Venenplexus, hauptsächlich den subpapillaren Plexus der Haut, ferner in Leber und Lungen. Bei starker Abkühlung der Gliedmaßen werden größere Blutmengen von dort in die Lungen verschoben; Wärme wirkt umgekehrt (Glaser).

Auch die **Zusammensetzung des Blutes** und der Körpersäfte ändert sich unter dem Einfluß von Wärme und Kälte. Nach Starling hängt die Größe der Flüssigkeitsbewegung zwischen Kapillaren und Geweben ab vom hydrostatischen Druck in den Gefäßen und dem osmotischen Druck in den Geweben und umgekehrt. Bei Zusammenziehung der Arteriolen sinkt der kapillare Blutdruck. Daher muß bei Abkühlung eine Abnahme der interstitiellen Flüssigkeitsströmung und des Lymphflusses erwartet werden, bei Erwärmung Zustrom in die Gewebe und Ödem-Neigung. Erwärmung führt zu vergrößerter Kappillaroberfläche als Folge der Dilatation, zur Zunahme des hydrostatischen Druckes und erhöhter Durchlässigkeit der Kapillaren. Die Filtration durch die Kapillaren wird bei Steigerung der Temperatur von 14° auf 45° ungefähr verdoppelt. Hierbei kommen Plasmaproteine ins Interstitium, wodurch vermehrt Flüssigkeit dort retiniert wird. Nach Brown u. Landis führt im Froschmesenterium Abkühlung zur Abnahme der Kapillar-Permeabilität und der Filtration, beim Menschen erhöht starke Abkühlung die Permeabilität der Kapillaren, vielleicht als Folge der Anoxie durch Vasokonstriktion. Wenn die Temperatur des Gewebes sehr niedrig gegenüber derjenigen des Blutes ist, entsteht eine Retention von Flüssigkeit im Blut, während hohe Gewebstemperatur die Ansammlung von Flüssigkeit im Gewebe begünstigt. Dies gilt nur bei normaler Kapillarfunktion. Bei geschädigten Kapillaren und Geweben kann das Verhalten anders sein; gewisse krankhafte Ödeme können durch Wärmebehandlung günstig beeinflußt werden.

Änderungen der Umgebungstemperatur führen zu Verschiebungen von Flüssigkeit und zu Veränderungen des Volumens der Blutbehälter und zu Konzentrationsänderungen im Blut. Bei einem Menschen, der ruhig in einem warmen Raum sitzt, nehmen die festen Bestandteile des Blutes, die Plasmakonzentration und die Hb-Konzentration bis zu 5% ab. Bei Temperatur, die zum Schwitzen führt, hält diese Blutverdünnung etwa 30 Minuten an bis der Schweißausbruch eintritt, der dann wieder mit einer Konzentration des Blutes einhergeht (Barbour u. Tolstoi; Adolph-Glickman, Hick, Schliephake u. a.). Bei längerer Erhitzung kommt es zu einer Zunahme des Erythrozytenvolumens (Becker). Bei Hyperpyrexie, die zum Hitzschlag führt, nimmt das Blutvolumen ab (Kopp u. Solomon). Die Blutverdünnung durch Hitze geht mit einer Verschiebung von Flüssigkeit aus den Geweben einher. Bei Akklimatisation an heißes Klima jedoch nimmt das Volumen der Interstitialflüssigkeit zu. (Bass, Kleemann u. a.). Bei Hyperthermie ist das Verhalten umgekehrt, das Blut wird eingedickt, der Wassergehalt der Gewebe nimmt zu (Adolph-Molnar, Schliephake). Nach Bass u. Henschel ist die Hitzeakklimatisation eine Zunahme der Fähigkeit zur Arbeit bei Hitze. Es kommt dabei zu einer Abnahme der kardiovaskulären Anspannung, Verbesserung der Wärmeregulierung und verstärkter Absonderung eines dünnen Schweißes. Die extrazelluläre Flüssigkeit und die Plasmaflüssigkeit werden vermehrt. Nach etwa 2 Wochen fallen Blutwärme und Plasmaproteine wieder zu Normalwerten ab. Hierbei wirkt die Niere mit. Hitze bewirkt Freiwerden von antidiuretischen Hormonen, während bei Kälte die Diurese zunimmt (Ito; Eliot, Bader u. Bass). Sie kann durch Pitressin gehemmt werden. Der temperaturabhängige Gehalt des Körpers an antidiuretischen Hormonen ist daher von besonderer Bedeutung für die Wasserretention- und Ausscheidung. In warmer Umgebung sinkt die renale Plasmaströmung und die Glomerulifiltration sowie das Harnvolumen (Radigan u. Robinson). Bei Kälte werden mehr feste Bestandteile ausgeschieden, insbesondere Cl^-, Na^+ und Mg^{++} (Gibbon, Bader, Bass). Wahrscheinlich wird auch Flüssigkeit zwischen Zellen und interzellulärer Flüssigkeit verschoben, wie Experimente an frierenden Affen gezeigt haben (Barbour, McKay u. Griffith). Diese Erscheinung dürfte an ein intaktes Zentralnervensystem gebunden sein. Auch die Blutverdünnung bei Wärme wird durch Zerschneidung oder Anästhesierung des Rückenmarks verhindert.

Bei **Hyperpyrexie** kommt es zu Gewichtsverlust, Verringerung des Blutvolumens und der extrazellulären Flüssigkeit auch bei Flüssigkeitsaufnahme durch den Mund (Bass). Die Flüssigkeitsaufnahme im Darm ist nämlich verzögert (Osborne u. Holmquest). Trotzdem bleiben vorhandene Ödeme bestehen, wahrscheinlich als Folge der erhöhten Permeabilität der Kapillaren.

Eine weitere Folge der Pyrexie ist ein Anstieg des pH mit Verlust von Kohlensäure (Bischoff; Long u. Hill; Danielson u. Stecher; Haggard). Durch Kälte kann Azidose entstehen (Axelrod u. Bass), durch Pyrexie entsteht ferner Leukozytose mit Zunahme der polymorphkernigen Zellen (Knudson u. Schaible, Phillips). Es kann aber eine Leukopenie vorhergehen. Reststickstoff und Harnstoff im Blut steigen, der O_2-Gehalt in den Venen wird erhöht (Nasset, Bishop, Warren). Der Bedarf von Vitamin C wird durch Fieber erhöht, nicht jedoch durch physikalische Überwärmung. Der Gehalt von Vitamin A und Karotin im Plasma sinkt. Die Wirkung auf die immunbiologischen Abwehrkräfte, die zweifellos vorhanden ist, kann noch nicht erklärt werden.

Bekannt ist die **Wirkung von Wärme und Kälte auf den Schmerz.** Die Kälteanästhesie beruht auf der Unterbrechung der Nervenleitung durch Kälte. Andererseits hat milde Wärme eine schmerzdämpfende Wirkung. Dies ist bei ischämischen Schmerzen, wie sie in stark kontrahierten glatten Muskeln auftreten, leicht erklärbar. Auch Schmerz durch Druck auf die Haut oder Ziehen an Haaren kann aber durch milde Erwärmung erleichtert werden, während Kühlung die Schmerzempfindung verstärkt (Wells).

Die Minderung der Schmerzintensität hängt ab von der Geschwindigkeit, mit der der Wärme- oder Kälte-Gradient ansteigt und nicht vom Wärmegefühl. Hierfür sind wahrscheinlich reflektorische Einflüsse auf das Zentralnervensystem verantwortlich (Wolff u. Goodell). Alle sensorischen Reize, die das Gehirn gleichzeitig mit einem Schmerzreiz erreichen, können den Schmerz abschwächen, ebenso wie dies für einen Schmerzreiz von anderer Stelle gilt. Wird eine Stelle am Bein 20 Minuten lang mit Chloräthyl gekühlt, so steigt gleichzeitig die Schmerzschwelle in den anderen Zehen für etwa 2 Stunden Dauer (Parsons u. Goetzl).

Muskelspasmen werden durch Wärme gelöst, was man sich bei Poliomyelitis (Barière; Caughey u. Malcolm) und Rheumatismus zu Nutzen macht. Übermäßige Muskelaktivität wird durch Wärme herabgemindert. Es wird eine Wirkung der Wärme auf die propriozeptiven Reflexe angenommen. Die Erregbarkeit der Rezeptoren in den Muskelspindeln der Skelettmuskulatur hängt von den Gammafasern ab, deren Aktivität durch Erniedrigung der Körpertemperatur angeregt wird. Erwärmung des Hypothalamus und Reizung der Haut am Hals setzt die Erregung dieser Gammafasern herab. Reflektorisches Zittern bei Kälte kann stark vermindert werden (Perkins), wenn die propriozeptorischen Nerven durchschnitten werden. Offenbar wird aber der Tonus auch durch direkte Wärmewirkung auf die Muskelfasern beeinflußt (Sano). Die Frequenz der von den Muskeln ausgehenden Impulse bei einer bestimmten Spannung ändert sich etwas mit der absoluten Temperatur der Spindeln, schnelle Erwärmung bewirkt Aufhören der Impulse, während Kälte sie anregt.

Schrifttum: Adolph: Physiology of man in the Desert New York (1947); Amer. J. Physiol., 161 (1950), S. 359. — Adolph a. Molnar: Amer. J. Physiol., 146 (1946), S. 507. — Allen: Amer. J. Surg., 68 (1945), S. 170. — Aschoff: Arch. ges. Physiol., 248 (1944), S. 178. — Axelrod u. Bass: Amer. J. Physiol, 186 (1956), S. 31. — Bader u. Macht: J. appl. Physiol., 1 (1948), S. 215. — Bader, Elliott, Bass: J. appl. Physiol., 4 (1952), S. 649. — Barbour, McKay, Griffith: Amer. J. Physiol., 140 (1943), S. 9. — Barbour a. Tolstoi: Amer. J. Physiol., 67 (1924), S. 378. — Barcroft, Bock etc.: Arch. ges. Physiol., 261 (1955), S. 199; J. Physiol., 104 (1946), S. 366. — Barcroft a. Swan: Sympathetic Control of Human Blood vessels. London (1953). — Barrierè-Borschard: Congr. Poliomyelitis Philadelphia (1955), S. 314. — Bass: Fed. Proc., 12 (1954), S. 8. — Bass a. Henschel: Physiol. Rev., 36 (1956), S. 128. — Baas, Kleemann etc.: Mechanismus of acclimatization in man. Medicine, 34 (1955), S. 323. — Barett: Physiol. Rev., 7 (1927), S. 531. — Barett, Love, Newton etc.: J. appl. Physiol., 1 (1948), S. 3. — Barett: Amer. physiol., 82 (1927), S. 415. — Barett, Mendelsohn etc.: J. appl. Physiol., 1 (1948), S. 169. — Bischoff, Long, Hill: J. biol. Chem., 90 (1931), S. 321. — Bisgard a. Nye: Surg. Gyn. Obstet., 7 (1940), S. 172. — Bock u. Bonhoeffer: Arch. ges. Physiol., 263 (1956), S. 93. — Bostroem u. Schoedel: Arch. ges. Physiol., 256 (1953), S. 37. — Brown a. Landis: Amer. J. Physiol., 149 (1947), S. 302. —Busnel: C. R. Acad. Sci., 235 (1952), S. 1684. — Carpenter: Ann. Rev. Physiol., 3 (1941), S. 131. — Caughey a. Malcolm: Arch. Dis. Child., 25 (1950), S. 15. — Danielson a. Stretcher: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 32 (1935), S. 1015. — Dubois: Bull. N. Y. Acad. Med., 15 (1934), S. 143 — Edholm: J. Physiol., 134 (1956), S. 612. — Eliot, Bader, Bass: Fed. Proc., 8 (1949), S. 41. — Euler u. Söderberg: Experientia, 12 (1956), S. 278. — Feyrter: Arch. path. Anas. Physiol., 318 (1950), S. 1. — Folkow: Physiol. Rev., 35 (1955), S. 629. — Folkow, Ström a. Vonäs: Acta Physiol. Scand., 17 (1949), S. 317. — Forster a. Ferguson: Amer. J. Physiol., 169 (1952), S. 255. — Fulton: Muscular Contraction etc., Baltimore (1926). — Gibbon: Quart. J. Med., 3 (1909), S. 52. — Glaser: J. Physiol., 109 (1949), S. 421. — Gukelberger: Schweiz. med. Wschr., 75 (1945), S. 270. — Haggard: J. Biol. Chem., 44 (1920), S. 131. — Hemingway a. French: Amer. J. Physiéol., 174 (1953), S. 264. — Hensel: Ergebn. Physiol., 47 (1952), S. 166. — Hilton: J. Physiol., 123 (1954), S. 289. — Hunt: J. Physiol., 115 (1951), S. 456. — Imig, Randall, Hines: Amer. J. phys. Med., 32 (1953), S. 271. — Itoh: Jap. J. Physiol., 4 (1954), S. 185. — Jenkins: J. exp. Psych., 25 (1939), S. 373. — Kerslake a. Cooper: Clin. Sc, 9 (1950), S. 31. — Kinmonth a. Simeone: Brit. J. Surg, 39 (1952), S. 333. — Kopp a. Solomon: Arch. Int. Med., 60 (1937), S. 597. — Krusen, Watkim etc.: Arch. phys. Med., 31 (1950), S. 145. — Kuntz: J. Neurophysiol., 8 (1945), S. 421. — Landis a. Gibbon: J. clin. Invest., 12 (1933), S. 105. — Lewis, R.: Amer. J. Phys. Med., 34 (1955), S. 538. — Lewis, T.: The blood vessels of the Human skin. London (1927). — Lindgren a. Uvnäs: Acta physiol. Scand., 33 (1955), S. 108. — Mansfeld: Experientia, 3 (1947), S. 353. — McGlone a. Barett: Amer. J. Physiol., 82 (1927), S. 452. — Nasset, Bishop, Warren: Amer. J. Physiol., 96 (1937), S. 439. — Nelemans a. Dogterom: Acta neuroveg., 6 (1955), S. 100. — Parsons a. Goetze: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 60 (1945), S. 327. — Perkins: Arch. phys. Ther., 14 (1933), S. 461. — Phillips: Arch. phys. Ther., 19 (1938), S. 473. — Piper, Schneider, Schoedel: Klin. Wschr., 32 (1954), S. 540. — Radigan a. Robinson: J. appl. Physiol., 2 (1949), S. 185. — Ramsey a. Street: Amer. J. Physiol., 133 (1941), S. 419. — Randall: Amer. J. Physiol., 147 (1946), S. 391. — Randall, Imig a. Hines: Amer. J. phys. Med., 32 (1953), S. 22. — Redisch u. Mitarb.: Circulation, 9 (1954), S. 63. — Sano a. Smith: J. lab. clin. Med., 26 (1940), S. 443. — Schneider: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 176 (1943), S. 111. — Söderberg: Experientia, 12 (1956), S. 290. — Ström: Acta Physiol. Scand., 20 (1950), S. 47. — Thauer: Erg. Physiol., 41 (1939), S. 607. — Wakim: Arch. Phys. Med. Rehab., 34 (1953), S. 291. — Winsor: J. Amer. med. Ass., 154 (1954), S. 1404; Arizona Med., 10 (1953), S. 11. — Wooling, Allen, Roth etc.: Proc. Mayo Clin., 27 (1952), S. 393.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. E. Schliephake, Gießen, Wilhelmstr. 14, u. Dr. med. R. Smets, Würzburg, Schießhausstr. 21.

Panorama der ausländischen Medizin

England: Mai-Juni 1959

Arbeitsfähigkeitserwartung: Zwischen 1931 und 1955 stieg die Arbeitsfähigkeitserwartung der Neugeborenen von 40,6 auf 45,6 Jahre — eine Zunahme von 12,5%. Das Arbeitsministerium betont in diesem Bericht, daß diese Zunahme ausschließlich auf die verminderte Sterberate zurückzuführen ist, die die Folgen der Erhöhung des schulpflichtigen Alters und der Bestrebungen, das Ruhestandsalter herabzusetzen, bei weitem überwiegt.

Managerkrankheiten: Die Gründung einer medizinischen Forschungsstelle, letzten September, seitens des Instituts der Direktoren, hat auf ein Problem aufmerksam gemacht, das den großen Konzernen immer mehr Anlaß zu Besorgnis gibt — die Auswirkungen des modernen Lebenstempos auf die Gesundheit der Angestellten in leitenden Positionen. In einem vor kurzem veröffentlichten Referat wurden die zur Bekämpfung dieses Problems ergriffenen Maßnahmen skizziert. Vor ungefähr acht Jahren wurde an der London Clinic ein Plan in Angriff genommen, nach dem leitende Beamte von ungefähr 40 Gesellschaften sich — zum Preis von zirka 15 Guineas — einer gründlichen klinischen, radiologischen und elektrokardiographischen Untersuchung unterziehen. Eine ähnliche Einrichtung hat das industrielle Gesundheitsamt in Harlow New Town eingeführt, wo ältere Konzerndirektoren sich alle zwei Jahre untersuchen lassen können. Die Finanzierung erfolgt durch die Beiträge von zirka 40 Mitgliedsgesellschaften. Wohl die interessanteste Entwicklung auf diesem Gebiet ist das Vorhaben gewisser Midland-Industrieller, Ruthin Castle in Nord-Wales als Erholungsheim für müde Manager zu übernehmen.

Vitamin E und Ausdauer: Im folgenden wird der vom Arzt des Studenten-Gesundheitsamtes der Qeen's Universität Belfast verfaßte zehnte Jahresbericht — für das akademische Jahre 1957/58 — im Auszug wiedergegeben. „Anfang des Jahres erfuhr ich, daß der phänomenale Erfolg der australischen Teilnehmer, besonders der Schwimmer, an den Olympischen Spielen in Melbourne zum großen Teil der Verabreichung von Vitamin E zugeschrieben wurde. In diesem Zusammenhang hat man nie an dieses Vitamin gedacht, das zu den bekanntesten Vitaminen gehört, in der Praxis jedoch wenig Verwendung findet. Hiervon abgesehen, hätte die Herstellung dieses Vitamins in den Mengen, wie sie von den Australiern verwendet wurden, zwischen 50 bis 60 Pfund Sterling pro Person gekostet. Eine unserer größten pharmazeutischen Firmen, an die man herantrat, erklärte sich bereit, eine begrenzte Menge zu Versuchszwecken herzustellen. Unter der enthusiastischen Teilnahme der Sport-, Schwimm- und Ruderklubs wurde dieses Vitamin einer ausgesuchten Gruppe zwei Monate vor Beginn der Empire-Spiele verabreicht. Die Resultate überzeugten uns sowie auch die teilnehmenden Studenten von der ausgesprochen verzögernden Wirkung auf den Eintritt von Muskelermüdung und von der hieraus resultierenden erhöhten Ausdauer und Widerstandskraft der Teilnehmer. Auch traten keinerlei Nebenerscheinungen auf. Obwohl dies natürlich kein Beweis ist, war es doch bemerkenswert, daß der Ruderachter, zwei Schwimmer und vier Leichtathleten zu Vertretern Irlands bei den Empire-Spielen gewählt wurden. Für dieses Jahr ist ein statistisch geplantes Experiment vorgesehen, um die oben erwähnten Resultate zu erhärten. Sollte dies der Fall sein, so könnte die Verwendung von Vitamin E auch auf anderen Gebieten, die Ausdauer verlangen, gerechtfertigt sein."

Hydrocortison-Hemisuccinat-Natrium: Hydrocortison-Hemisuccinat, als rektales Tropfenklistier, hat bei ulzeröser Kolitis mit Erfolg Anwendung gefunden. Diese Art der Verabreichung ist jedoch mit allerlei Unannehmlichkeiten für den Patienten verbunden und ist eine unökonomische Anwendung einer kostspieligen Behandlung in den Fällen, in denen die Läsionen sich auf das Rektum und das Rektosigmoid-Gebiet beschränken. Man hat deshalb Untersuchungen über die Möglichkeit der Herstellung geeigneter Suppositorien angestellt, und nach W. Trillwood (1) ist dies auch auf Grund folgenden Rezepts gelungen.

Hydrocortison-Hemisuccinat-Natrium (feinpulverig)	10 mg
Kakaobutter	1 g

Da das Steroid in Kakaobutter unlöslich ist, ist die größte Sorgfalt auf eine innige und gleichmäßige Vermischung mit dem geschmolzenen Vehikel zu legen, ehe man die Formen ausgießt. Die Zugabe von genügend Wasser, um das Hydrocortison-Hemisuccinat-Natrium zu lösen, ist nicht zulässig, da das Steroid in wässeriger Lösung unbeständig ist.

Vergiftung mit Wäschetinte: Dorothy H. E. Ramsay und C. Harvey (2) berichten über einige Fälle von Wäschetintevergiftung, die im Säuglingszimmer einer Gebäranstalt vorkamen. In der betreffenden Anstalt waren die Windeln schon seit Jahren mit der Nähmaschine gekennzeichnet worden, und der Gebrauch von Wäschetinte war seit langem abgeschafft. Infolge einer Betriebsstörung in der Wäscherei war die Belieferung mit frischer Wäsche verzögert worden, und man mußte 72 neue Windeln verwenden. Da die Nähmaschine auch in Reparatur war, wurden die Windeln abgestempelt, wozu Wäschetinte aus einer alten Flasche benützt wurde. Diese Windeln wurden um 16 Uhr in Gebrauch genommen, ohne vorher gewaschen worden zu sein. Am selben Abend um 20.50 Uhr wurde ein achte Tage alter Säugling zyanotisch. Um 23 Uhr war die Zyanose bereits so fortgeschritten, daß der Säugling unter Sauerstoff gesetzt werden mußte. Am nächsten Tag wurde er an ein Kinderhospital überwiesen, wo bei ihm Zeichen einer zerebralen Reizung auftraten. Nach 200 mg Askorbinsäure per os und einer intravenösen Injektion von 5 mg Methylenblau war seine Hautfarbe innerhalb einer Viertelstunde wieder normal, und er erholte sich schließlich vollständig. Am Tage nach der Erkrankung dieses Säuglings fand man bei fünf weiteren Säuglingen dieser Anstalt Zeichen von leichter Zyanose, doch war bei keinem eine Behandlung notwendig, und alle waren innerhalb von 24 Stunden wieder normal. Der Bericht über diesen unbedeutenden Ausbruch von Methämoglobinämie durch Wäschetinte betont, in der Säuglingspflege niemals Wäschetinte zur Bezeichnung von Windeln zu benützen. Auch empfiehlt es sich, Ampullen von Methylenblau in jedem Hospital für den Notfall bereit zu haben.

Strahlentherapie, Sauerstoff und Karzinom: Im St.-Thomas-Hospital, London, ist soeben ein neuer Apparat zur Behandlung von Krebskranken mittels Strahlentherapie und Sauerstoff-Überdruck aufgestellt worden. Die Ärzte an diesem Hospital haben schon ermutigende Resultate bei Patienten erzielt, deren Atemluft 15—20mal mehr Sauerstoff als normal enthielt. Auch haben sie gezeigt, daß man die Konvulsionen, die durch solchen Sauerstoff-Überdruck hervorgerufen werden, durch Vollnarkose verhüten kann. Die Strahlenquelle besteht aus zwei 2000-Curie-Kobalt-60-Teletherapieköpfen, die einander gegenüber montiert sind. Davor befindet sich die auf Schienen laufende Druckkammer, die zwischen die zwei Teletherapieköpfe geschoben werden kann. Ein kompletter Kontrollapparat enthält einen Pneumatographen zur Bestimmung des Maximal- und Minimalvolumens der Atemluft, einen Plethysmographen zur Bestimmung der Blutfülle in den Extremitäten, ein Mikrophon zur Kontrolle der Atmung, einen Elektrokardiographen, einen Elektroenzephalographen zur Bestimmung der Narkosetiefe und einen Polarographen zur Bestimmung der Gewebssauerstoffspannung.

Korneo-Plastik-Konferenz: Eine Korneo-Plastik-Konferenz fand vor kurzem in der Korneo-Plastik-Abteilung des Queen-Victoria-Hospitals, East Grinstead, statt. Diese Abteilung wurde geschaffen, um die Erfahrungen, welche kosmetische Chirurgen in Zusammenarbeit mit Augenärzten im Laufe des letzten Krieges gesammelt hatten, in der Praxis anzuwenden. Ein dreifacher Zweck wird hier verfolgt: Augenprobleme auf Grund der Erkenntnisse der plastischen und Augenchirurgie zu studieren, junge Augenärzte auf diesem Gebiet heranzuziehen und eine regionale Augenbank einzurichten. Das Ausmaß des Programms der Konferenz und das Format der Teilnehmer legten ein beredtes Zeugnis für die segensreiche Tätigkeit dieser Abteilung ab sowie auch für den ausgezeichneten Ruf, den sie sich auch im Ausland erworben hat.

Gefahren der Röntgendurchleuchtung: Vor zwei Jahren bestellte die britische Regierung eine Kommission, um die üblichen Methoden der Röntgen-Diagnostik und die Anwendung der Röntgen-Therapie bei malignen Erkrankungen zu untersuchen. Angesichts der Verbreitung von Berichten in der Öffentlichkeit, die auf die möglichen Schäden hinweisen, die durch Röntgenstrahlen hervorgerufen werden können, hat das Komitee einen Bericht veröffentlicht, der sich mit der Frage der Kleinaufnahmen bei Röntgen-Reihenuntersuchungen befaßt. Nach der hierin vertretenen Auffassung tragen Kleinaufnahmen — sachgemäß durchgeführt — nur unwesentlich zur Gesamtbestrahlung, der die Bevölkerung ausgesetzt ist, bei. Nach der Meinung des Komitees könnte, selbst unter den pessimistischsten Voraussetzungen, die unbeschränkte Fortsetzung der gegenwärtigen Kleinaufnahmen die jährlich vorkommenden 2500 Leukämiefälle um

höchstens 20 Fälle vermehren. Andererseits wurden im Jahre 1957 durch die Reihenuntersuchungen fast 18 000 Fälle von Lungentuberkulose und ca. 63 000 andere Erkrankungen entdeckt, darunter Herzaffektionen, Fälle von Lungenkarzinom und Pneumokoniose. Allerdings empfiehlt das Komitee, Kinder und schwangere Frauen von Röntgen-Kleinaufnahmen auszuschließen.

Nächtliche Akro-Parästhesien: Auf Grund der Untersuchung von 125 Fällen von Akro-Parästhesien empfiehlt Raymond Hierons (3) konservative Behandlung. In der von ihm untersuchten Gruppe bildeten Frauen im Alter von 40—60 Jahren die Mehrheit. Das Hauptsymptom war nachts auftretendes Nadelstechen in den Fingern, verbunden mit einem tauben und brennenden Gefühl. Ein anderes, früher nicht beachtetes Symptom ist ein mäßig starker Ellbogenschmerz. In der Mehrzahl der Fälle waren die Untersuchungen ohne Befund. In 15% der Fälle ergab die Röntgenuntersuchung Anzeichen von Spondylose der Halswirbel, doch wurde diesem Befund keine ursächliche Bedeutung zugeschrieben. In 12% der Fälle wurden röntgenologisch Veränderungen an den Karpi oder den Handgelenken entdeckt. Interessant bei diesen Untersuchungen war die Tatsache, daß bei 19 Patientinnen die Parästhesien anscheinend während der Schwangerschaft anfingen. Bei 9 dieser Patientinnen war präeklamptische Toxämie mit Ödem der Fußgelenke und Hypertension aufgetreten. 6 andere Fälle wiesen Ödeme an Händen und Füßen auf und 2 Fälle Anämie mit einem Hämoglobingehalt von 60 resp. 68%. Wie der Verfasser bemerkt, haben wir es hier, trotz der kleinen Zahl der untersuchten Fälle, mit einem ungewöhnlich häufigen Vorkommen von Schwangerschaftskomplikationen bei sonst gesunden jungen Frauen zu tun. Wenn diese Befunde bestätigt werden, so scheint es, daß sich im Anschluß an Parästhesien, die zum ersten Male während der Schwangerschaft auftreten, in 50% der Fälle Toxämien entwickeln. Man könnte Gewebsödeme als gemeinsame Ursache für diese Schwangerschaftsbeschwerden annehmen.

Karzinom und Vererbung: In einer Besprechung von „Heredity and Cancer" kommt Prof. P. C. Koller, Professor der Zytogenetik am Institut für Krebsforschung, Royal Cancer Hospital, London, zu dem Schluß, daß man vorläufig von keiner allgemeinen Krebsveranlagung sprechen kann und daß sich hieraus die Folgerung ergibt, daß viele Gene an der Bestimmung der Krebsanfälligkeit beteiligt sind. Obwohl eine ererbte Krebsanfälligkeit in gewissen Familien offenkundig ist, muß dennoch betont werden, daß eine genetische Prädisposition nicht als einziger ätiologischer Faktor bei der Entstehung von Krebs zu betrachten ist. Der Mensch hat wahrscheinlich besondere Krebs-Prädilektionsstellen, zu denen vor allem Magen und Brust und weniger häufig Zervix und Uterus gehören. Das Vorkommen von Tumoren an anderen Stellen ist vom Vererbungsstandpunkt aus noch nicht genügend untersucht worden.

Die Resultate von an Zwillingen durchgeführten Untersuchungen betonen eher die Bedeutung von Umwelteinflüssen auf die Ätiologie des Krebses und zeigen, wie identische anfällige Genotypen in den meisten Fällen nicht genau denselben Umwelteinflüssen entsprechen. Es existieren nur spärliche Belege über das Vorkommen von Krebs bei den verschiedenen Rassen, und es ist nicht leicht, die Vererbungskomponenten von den Umweltkomponenten zu trennen. Obwohl die Daten soweit in vielen Punkten unvollständig und mangelhaft sind, erlauben sie doch eine Beurteilung der Gefahren, denen die Mitglieder einer Familie ausgesetzt sind, in der bestimmte Krebsarten aufgetreten sind.

Schrifttum: 1. Trillwood, W.: Pharmaceutical Journal, 182 (1959), S. 357. — 2. Ramsay, Dorothy H. E. a. Harvey, Cedric C.: Lancet, (1959), S. 910. — 3. Hierons, Raymond: Practitioner, 182 (1959), S. 590. — 4. Koller, P. C.: Practitioner, 182 (1959), S. 693.

Buchbesprechungen

F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet: **Handbuch der allgemeinen Pathologie,** Bd. V, 2. Teil, redigiert von E. Letterer: Hilfsmechanismen des Stoffwechsels II. Mit 164, zum Teil farb. Abb., XI, 689 S. Gr. 8°. Ersch. 1959 im Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg. Preis: Gzl. DM 178,—.

Die Freude an diesem wertvollen großen Handbuch der allgemeinen Pathologie wird etwas gemindert durch seinen immer größeren Umfang (anfangs waren 12 Bände vorgesehen, aber durch die zunehmende Aufteilung des Stoffes werden jetzt, nachdem 7 Bände erschienen sind, schon 20 Bände angekündigt) und durch das etwas zusammenhanglose Erscheinen der Einzelbände. Aber die Reichhaltigkeit des dargebotenen Stoffes entschädigt für die Reichlichkeit der Wartezeit (der erste Band war 1955 erschienen).

Der vorliegende Band ist der 2. Teil der „Hilfsmechanismen des Stoffwechsels", wie es die Herausgeber nennen. Er behandelt die Sekretion der Nieren, der Leber, der Gallenwege, des Kolons, der Lunge und der Haut.

Die funktionelle Ortho- und Pathologie der Nierenausscheidung ist von Sarre und Gayer-Freiburg bearbeitet. Es wird die Glomerulumfunktion, die Nierendurchblutung, die Tubulusfunktion und die nervale Beeinflussung der Harnausscheidung nach dem neuesten Stand unseres Wissens geschildert, wobei die Problematik der heute hier herrschenden Anschauungen sehr kritisch gewürdigt wird.

Das gleiche gilt für die von Randerath und Bohle-Heidelberg gegebene Pathomorphologie der Nierenausscheidung, und zwar der korpuskulären Bestandteile (Erythro- und Leukozyten, Bakterien), des Eiweißes, der körpereigenen Farbstoffe, der Kohlehydrate, der Neutralfette und Lipoide, der Amino-, Harn- und Oxalsäure, der Mineralien und des Wassers.

Naturgemäß ist dieses Kapitel besonders reichlich mit instruktiven histologischen Abbildungen (67) versehen und verrät die meisterhafte Beherrschung des Stoffes durch beste Kenner. Wobei die für manchen Leser vielleicht etwas eigenwillig wirkende Darstellung durch den Hinweis auf andere Erklärungsmöglichkeiten glücklich gemildert wird.

Von Grogg und Staub-Basel folgt die Orthologie der Leber, der Gallenblase, der Gallenwege und der Kolonsekretion. Auch diese Kapitel haben gute Abbildungen zum Feinbau der Leber, insbesondere der Blut- und Gallenkapillaren, zum Relief der Gallenblase und Gallenwege und zur Cholangiographie. Es werden behandelt: die experimentellen Grundlagen der Leberforschung (Hepatektomie, Gallenfistel, Durchströmung der isolierten Leber, Angiostomieversuche und Eckscher Fistel), die äußere (Galle) und innere Sekretion (Stoffwechselfunktionen), die Entgiftungsfunktion und die Leberlymphe.

In den nachfolgenden Kapiteln der Gallenblase und Gallenwege dürften die Füllungs- und Entleerungsmechanismen, die Ergebnisse der Cholezystographie sowie die Regulation und Pharmakologie der Kolonsekretion von Interesse sein.

Kühn-Lübeck hat die Pathologie der Leber- und Kolonausscheidung übernommen. Hier kommen — ebenfalls mit zahlreichen instruktiven Abbildungen versehen — die Störungen der Gallebereitung und -sekretion und -ableitung, die wichtigen Gallenbestandteile, die krankhaften Veränderungen der Galle und sehr ausführlich die Pathogenese des Ikterus zur Sprache, während die Gallensteine nur kurz besprochen werden.

Auch die Pathologie der Sekretion und Exkretion des Kolons findet nur eine kurze Darstellung.

Ausführlicher dagegen behandelt Goebel-Köln die Ortho- und Pathologie der Ausscheidung durch die Lunge. Es werden geschildert: die Ausscheidung der Kohlensäure und anderer Gas- und dampfförmiger Stoffe, die Ausscheidungsvorgänge in den drüsigen Strukturen der Lunge und der Luftwege und ihrer Störungen, die Ausscheidung von Stoffen in den Alveolen sowie der aus der Atemluft und der Blutbahn stammenden Stoffe.

Marchionini und Spier-München besprechen zum Abschluß des Bandes die Ortho- und Pathologie der Ausscheidung der Haut. Während sich die früheren analytischen Befunde auf die Gesamtheit der Haut bezogen, ist man heute durch die Fortschritte der Separationstechnik zu dem Versuch berechtigt, die drei Schichten der Haut — das Bindegewebe, das lebendige Zellepithel und die unbelebte Hornschicht — getrennt zu besprechen. Wobei allerdings die Biochemie und Pathologie der Hornschicht, die Ausscheidung des Schweißes und des Talgs vorwiegend geschildert werden. Bei der Hornschicht kommen u. a. die Wasserstoffionen-Konzentration

und die Perspiratio insensibilis ausführlich zur Sprache, ebenso die Biochemie der verschiedenen Schweißarten — Physik, Chemie und Kinetik des Talgs — und bei der Pathologie die verschiedenen Anomalien der Verhornung, des Schweißes (auch Chrom- und Bromhidrosis) und des Talgs (besonders Seborrhoe und Akne).

Bezeichnend erscheint das Bekenntnis der Verfasser, „erst an der Pforte einer rationellen Hautforschung zu stehen".

Auch hier liegt wieder ein wertvoller Band vor, der das Interesse zahlreicher Spezialgebiete der Medizin finden dürfte.

Prof. Dr. med. *W. Hueck*, München

H. Bailey: **Die chirurgische Krankenuntersuchung.** Übersetzt von V. Orator und J. Kastert. 3. deutsche Aufl. 422 S., 681 z. T. farb. Abb. im Text. Johann Ambrosius Barth, Verlag, Leipzig 1959. Preis: Geb. DM 32,—.

Das Werk von Bailey hat bereits zwölf englische Auflagen erfahren. Das große Interesse, das es auch bei uns gefunden hat, geht aus der Tatsache hervor, daß die 1956 erschienene zweite deutsche Ausgabe innerhalb weniger Monate vergriffen war. Inzwischen sind einige Kapitel erweitert bzw. neu hinzugefügt worden.

Absicht des Verfassers ist es, wie V. Orator in seinem Vorwort schreibt, „gegenüber der wachsenden Neigung, die Diagnose auf den Ergebnissen der Laboratoriumsuntersuchungen und wissenschaftlichen klinischen Hilfsmittel aufzubauen ... wieder eine handgreifliche chirurgische Diagnostik, die mit den einfachen Sinnesorganen arbeitet, zur äußersten Vollendung zu bringen".

Diese Absicht ist durchaus als gelungen zu bezeichnen. Das Werk bringt aber nicht nur eine ausgezeichnete Darstellung der Untersuchungstechnik, sondern stellt darüber hinaus dank seiner zahlreichen Abbildungen, deren drucktechnische Wiedergabe allerdings z. T. besser sein könnte, einen sehr guten Atlas der geläufigen chirurgischen Krankheitsbilder dar. Es beginnt mit einigen allgemeinen Kapiteln über grundlegende physikalische Symptome, örtliche Anschwellungen und Entzündungen, Untersuchung bei Frakturverdacht und Gelenkkrankheiten, und bespricht dann die einzelnen Regionen in topographischer Anordnung vom Schädeldach bis zum Fuß. Grenzgebiete der Chirurgie werden dabei verschiedentlich gestreift. Den Abschluß bildet ein „historisches Namensverzeichnis" von gut sieben Seiten Umfang, in dem in der Hauptsache bedeutende englischsprachige Chirurgen aufgeführt werden.

Auch der Erfahrene ist beim Studium des Buches immer wieder überrascht, wie weit man in der Diagnostik durch die alten Verfahren der Besichtigung, Betastung, Beklopfung usw., u. U. ergänzt durch einfachste Hilfsmittel und unterstützt durch eine sorgfältige Erhebung der Vorgeschichte, kommen kann. Das Werk Baileys kann daher nicht nur dem Studenten und praktischen Arzt sehr empfohlen werden, es gibt auch dem ausgebildeten Fachchirurgen zahlreiche wertvolle Anregungen und Hinweise.

Dr. med. *M. A. Schmid*, Chir. Krankenhaus München-Nord

H. Frangenheim, Wuppertal: **Die Laparoskopie und die Kuldoskopie in der Gynäkologie.** Mit einem Vorwort von Prof. Dr. K. J. Anselmino, Wuppertal. VIII, 70 S., 98 teils mehrf. Abb., 8°. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. Preis: kart. DM 19,80.

Die Monographie Frangenheims kommt einem wirklichen Bedürfnis der Frauenärzte entgegen. Die endoskopischen Untersuchungsmethoden der Bauchhöhle gewinnen in den letzten Jahren innerhalb der gynäkologischen Diagnostik zunehmend an Bedeutung, und zwar aus zwei Gründen: Einmal ist die Technik dieser Untersuchungen auch im Bereich der Genitalorgane aus den anfänglichen Entwicklungsstadien herausgeschritten und vermag heute eindrucksvolle und aufschlußreiche Situationsbilder zu vermitteln. Zum anderen ist mit der häufigen Anwendung auch die Erfahrung in der Auswertbarkeit dieser endoskopischen Bilder gewachsen, so daß sich für die Diagnostik (und möglicherweise auch für die Therapie) immer bedeutungsvollere Aussichten eröffnen. Zwei verschiedene Untersuchungswege mittels Endoskopie stehen dem Gynäkologen zur Verfügung: die Untersuchung durch die vordere Bauchwand, also die Laparoskopie und die Untersuchung durch das hintere Scheidengewölbe, die meist mit dem Namen der Kuldoskopie, seltener mit dem Namen der Douglasskopie belegt wird.

Nach einer kurzen geschichtlichen Übersicht werden in einem hinreichend ausführlichen technischen Teil Instrumentarium, Anästhesie und Methoden der Laparoskopie und Kuldoskopie besprochen. Ref. würde es nur begrüßen, wenn in späteren Auflagen des Buches — und solche sind ihm zu wünschen — der Abschnitt über „Vorbereitung der Patientin, Wahl der Anästhesie" etwas ausführlicher behandelt und auch der Nachbehandlung etwas mehr Raum gegeben würde. Allerdings geht Frangenheim in dem zweiten, klinischen Teil seiner Abhandlung bei Besprechung der Indikation und Kontra-Indikation sowie der Komplikationen auch auf die sicher nicht zu unterschätzenden Gefahrenmomente der Methoden ein. Nicht genug ist hervorzuheben, daß beide Verfahren nur in der Klinik von Erfahrenen durchgeführt werden dürfen. Die besten Ergebnisse im Hinblick auf Vermeidung von Komplikationen haben natürlich die Kliniken, die über eine große Praxis hierin bereits verfügen. Die kurzen Kapitel über Endoskopie für die Diagnostik der Extrauterin-Gravidität, bei der Sterilitätsuntersuchung, bei der Endometriose, bei der Peritoneal- und Genital-Tuberkulose, bei anderen Erkrankungen des Peritoneums, bei Ovarialtumoren sowie die Aufführung von Gelegenheits-Indikationen sind klinisch außerordentlich wertvoll. Die Endoskopie hat vor allem in letzter Zeit bei der Sterilitätsdiagnostik eine besonders verheißungsvolle Bedeutung errungen, zumal, wenn mit der Endoskopie gleichzeitig eine Pertubation (mittels Kohlensäuregas oder Farbstofflösungen) verbunden wird. Die Ausführungen Frangenheims werden durch einen sehr instruktiven Bildteil der Monographie, der ausgezeichnete Farbphotographien enthält, didaktisch sehr schön unterstrichen. Gerade die Abbildungen machen auch demjenigen, der mit der endoskopischen Diagnostik in der Gynäkologie noch nicht vertraut ist, deutlich, wie weit diese Verfahren Unklarheiten, die andere gynäkologische Untersuchungen nicht beseitigen können, aufzuhellen vermögen.

In der lebhaften Entwicklung, in der sich die gynäkologische Endoskopie befindet, wird dieses Buch wohl noch manche Erweiterungen erfahren dürfen; eine willkommene Aufnahme durch die interessierten Gynäkologen und eine große Verbreitung ist ihm heute schon sicher.

Prof. Dr. med. *R. Fikentscher*, München

Casi rari e di difficile interpretazione dell'apparato respiratorio. Seltene Fälle und differentialdiagnostische Beurteilung des Atmungsapparates. Herausg. von Prof. A. Vallebona. 1000 S., 590 Abb., Minerva Medica, Turin 1958. Preis: L. 10 000.

Auf 1000 Seiten geben 75 Kliniker, Röntgenologen und Phthisiologen eine ausführliche Differentialdiagnose seltener Erkrankungen des Atmungsapparates mit Fallbeschreibungen. Die Erkrankungsgruppen werden durch kurze, einleitende Übersichten verbunden. Die Einzelbeiträge beginnen mit Erkrankungen des Nasen-Rachen-Raumes, des Pharynx, der Trachea, der Bronchien und leiten dann über zu den Krankheiten der Lunge. Das Buch ist eine Fundgrube seltener Krankheitsbilder, alle durch recht gut wiedergegebene Röntgenbilder illustriert. Besonders hervorzuheben sind die vielen z. T. recht gut sich darstellenden Schichtaufnahmen. Neben der Tuberkulose und dem Karzinom finden die einzelnen Formen der Lungenfibrose eine ausführliche Wiedergabe, beginnend vom Morbus Hodgkin bis zum Hamann-Rich-Syndrom. Einen breiten Raum nehmen die Mediastinaltumoren und die peripheren solitären Lungentumoren ein. Die Bronchographie und die Tomographie stehen als diagnostische Methoden ganz im Vordergrund.

Das Buch liefert eine einmalig schöne Sammlung häufiger und seltener Lungenerkrankungen und bedeutet eine Bereicherung auf dem Buchmarkt. Einen besonderen Gewinn bedeutet es für die Phthisiologen, Röntgenologen und Internisten.

Doz. Dr. med. *H. Venrath*, Köln

N. Henning und S. Wütte: **Atlas der gastroenterologischen Zytodiagnostik.** (Atlas of gastroenterelogical Cytodiagnosis.) Engl. Übers. R. O. K. Schade. 103 S., 114 Abb. in 236 Einzeldarst. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1957. Preis: kart. DM 38,—.

Heute einen einführenden Atlas gastroenterologischer Zytodiagnostik herauszugeben, entspricht einem Bedürfnis der Praxis. Die am Knochenmark, den Lymphknoten, aber auch an Milz und Leber erfolgreiche Intravitaldiagnostik mit moderner Methodik (Phasenkontrast-, Fluoreszenzmikroskopie, Papanicolaoufärbung) auch am Magen-Darm-Kanal zu betreiben, lag vor allem für die Inauguratoren der Tupfsonde in einer hämatologisch versierten Klinik nahe. Ausgeheberter Magensaft ist zytodiagnostisch unbrauchbar. Die interessanten Magenbilder der Oberflächengastritis nehmen einen verhältnismäßig breiten Raum ein. Bei atrophischer Gastritis erfolgt eine Abschilferung von Zellen, unter denen die sogen. aktiven präkanzerös zu deuten sind. Sie kommen auch bei perniziöser Anämie vor, für die eine besondere Mannigfaltigkeit kennzeichnend ist. Die Wichtigkeit

der Tupfsondenzytologie wird auch in der Differentialdiagnostik des Ösophaguskarzinoms deutlich (intravitale Fluorochromierung mit Atebrin). — Den Befunden bei echter Stomatitis und den anscheinend sehr häufigen geringeren Reizzuständen wird ebenso wie den hyper- und den atrophisierenden Prozessen der Parotis Aufmerksamkeit geschenkt. — Das Duodenalsekret kann eine Fundgrube von Überraschungen werden: Leberzellen kommen bei Cholangitis und Hepatitis vor. Das von *Hegemann* in Frage gestellte Granulozytenvorkommen wird noch nicht diskutiert. — Auch Kolon- und Rektumzytologie werden in Bildern anschaulich gemacht. Vor einer Überschätzung spezieller Diagnostikmöglichkeiten muß gewarnt werden. Da aber drei Viertel aller Kolontumoren in den aboralen Teilen liegen, ist manche wertvolle zytologische Ergänzung der Diagnostik zu erhoffen. Auch bei Kolitis nimmt die Rektumschleimhaut oft am Prozeß teil. — Asziteszytologische Hinweise ergänzen das Buch, dessen Literaturverzeichnis betont nur neuere Arbeiten als Wegweiser zu den älteren enthält. Bebilderung und durchgehende Zweisprachigkeit (deutsch und englisch) werden dem Buche viele Freunde machen. Was früher, und dazu oft mit unvollkommener Methodik, bloß Liebhaberei von Interessenten war, ist heute nach Verbesserung der Methodik, nach Vervollständigung der Materialgewinnung und Verarbeitung diagnostische Allgemeinaufgabe geworden.

Prof. Dr. med. *H. E. Bock*, Marburg/L., Med. Univ.-Klinik

Eisenstoffwechsel. Beiträge zur Forschung und Klinik. Bearb. von zahlr. Fachgelehrten. Herausg. von Prof. Dr. W. Keiderling, Freiburg/Br. XIV, 298 S., 138 zum Teil mehrfarb. Abb. Gr.-8°. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959. Preis: Gzln. DM 48,—.

Selten wird ein Kliniker ein solches Geschenk zu seinem 60. Geburtstag erhalten haben, wie *Heilmeyer* in diesem vorliegenden Band: Auf einem naturwissenschaftlich wie klinisch hochinteressanten Gebiet, bei dessen Aufbau er selbst methodisch wie inhaltlich Grundlegendes geleistet hat, geben nun zahlreiche Mitarbeiter und wissenschaftliche Freunde — alles hervorragende Kenner — in 28 Beiträgen einen erschöpfenden Überblick über den gegenwärtigen Stand. Dies gilt in gleicher Weise für die methodischen Aufsätze, wie für die Beiträge über die Funktion der Körpereisenverbindungen, die Physiologie und Pathologie des Eisenstoffwechsels sowie die Eisentherapie und Toxikologie. Es erschiene Ref. ungerecht, besondere Einzelheiten hervorzuheben; es sei nur auf die für den Theoretiker wichtige Tatsache hingewiesen, daß der angebliche durch eine Ferritinsättigung der Darmzellen hervorgerufene Mukosablock als widerlegt gelten muß. Wie sich der Körper gegen zu viel Eisen schützt, ist also wieder eine offene Frage — nicht zuletzt liegt der Wert einer solchen Übersicht auch in derartigen Feststellungen. — Kenner wie Nichtkenner des Eisengebietes werden das Buch mit größtem Nutzen zur Hand nehmen und wünschen, das Geburtstagskind möge noch oft Anlaß für solche Geschenke geben.

Prof. Dr. med, *G. Ruhenstroth*, München

Th. Bersin: **Biochemie der Hormone.** VIII, 342 S. m. 16 Abb. Format Gr. 8°. Verlag Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig KG, Leipzig. 1959. Preis: Geb. DM 27,—.

Wenn heute die Enzymforschung von medizinisch-klinischer Seite mit der gleichen Aufmerksamkeit verfolgt wird, wie vom Biochemiker, vom Pharmakologen, vom Pharmazeuten, von den Biologen und all den Forschern, die sich überhaupt mit der lebenden Materie beschäftigen, wenn man weiter heute schon das Gebiet der Pathologie unter dem Gesichtswinkel der Enzyme betrachtet, so ist das Erscheinen eines Werkes der Biochemie der Hormone sozusagen die Erfüllung eines schon länger gehegten Wunsches. Denn die Enzymwirkungen und damit der Ablauf der Stoffwechselvorgänge bei Tier und Mensch sind ja ohne die Gegenwart von Hormonen undenkbar, und so ist in dem umfassenden Werk über Enzympathologie von *R. Richterich* den Hormonen ein eigenes Kapitel gewidmet. Die Hormone, die selbst durch enzymatische Biosynthesen entstehen, beeinflussen als Effektoren des Stoffwechsels wiederum enzymatische Stoffwechselvorgänge, wie der Autor, selbst ein hervorragender Kenner des Gebiets, das er als Biochemiker in biochemischer Sicht darstellt, im Vorwort das Wesen der Hormone klar definiert. Wer also enzymatische Vorgänge studiert, muß die Tätigkeit der Hormone berücksichtigen, und bei dem raschen Fortschritt der Forschung muß er die Möglichkeit haben, sich über das Neueste auf diesem Gebiet zu unterrichten.

Es ist sehr zu begrüßen, daß der allgemeine Teil mit einer eingehenden Schilderung des „Stofflichen", des „Präparativen", der „Biologie" und der „praktischen Verwendung" dem Bedürfnis des Lesers (wobei ich besonders an den Mediziner denke) nach einer gründlichen Unterrichtung über die Stellung der Hormone in der Tierwelt weitgehend Rechnung trägt.

Um dem Leser einen Begriff zu geben von dem, was er hier finden kann, sei nur einiges genannt aus dem Kapitel „Das Stoffliche": Hormone und Organisatoren, Peptid- und Proteohormone, Steroidhormone, Gewebshormone und Neurohormone, Hormone der Wirbellosen (Insektenhormone). Im Kapitel „Das Biologische" ist von der Bildung der Hormone die Rede, von ihrem Mangel und ihrem Überfluß, von ihren Wandlungen im Stoffwechsel, ihrer Tätigkeit als Effektoren, von Antihormonen und Hormonantagonisten, schließlich von ihrem Einfluß auf Haarwachstum und Haut. Im Kapitel „Praktische Verwendung" finden wir Richtlinien für ihren therapeutischen Gebrauch und im Anschluß daran einen Abschnitt über „sonstige Hormonwirkungen" mit den praktisch außerordentlich wichtigen Hinweisen auf „Hormone und Krebs", auf die „anästhetische Wirkung von Steroidhormonen", auf „Hormone als Psychotropika" und „Hormone und Entzündung".

Für die innere Medizin und die Psychiatrie sind die Ausführungen über psychotrope Effekte von Hormonen und synthetischen Hormonderivaten (Serotonin, Adrenochrom, Methylandrostanolon) von besonderem Interesse; der Autor schlägt hier die Brücke zu neuen pharmakologischen Befunden (Ataraktika, Lysergsäurederivate u. a.).

Der Referent glaubt, daß diese Hinweise ein treffendes Bild davon geben, welch enge Fühlung der Autor mit klinischen Fragestellungen hat.

Der 2. Teil des Werkes bringt die Hormone als Einzelindividuen mit den Ergebnissen der Forschung aus neuester Zeit.

In dem Bestreben, in die Unzahl von Stoffen, die im Körper gebildet werden, um ganz bestimmte Aufgaben zu erfüllen, vom Standpunkt einer strengen Begriffsbestimmung Ordnung zu bringen, hat der Autor den Versuch unternommen, die Gewebs- und Neurohormone als Hormonoide in einer eigenen Gruppe zusammenzufassen; den Neurohormonen begegnet man bekanntlich schon bei niederen Lebewesen, ja Einzellern; und erst bei höheren Tieren stoßen wir auf eigene Hormonproduktionsstätten, von denen die Hormone durch das Blut in den Organismus gelangen — die Hormone im heutigen Sprachgebrauch. Wir finden hier schlechthin alles, was zur Zeit auf diesem Gebiet bekannt ist.

Der 3. Teil behandelt die allgemeine Bedeutung der Hormone: Wachstum und Differenzierung, Ernährung und Hormone, ihr Zusammenwirken und ihre gegenseitige Beeinflussung, Nervenstoffwechsel und Hormone, Alterungserscheinungen und Hormone. In diesem letzten Kapitel wird klar und kurz das Absinken der Hormonbiosynthesen vom 50. Lebensjahr erwähnt und dann das Problem des Fettkonsums des Cholesterins und der β-Lipoproteide angeschnitten im Hinblick auf die Entstehung der Atherosklerose und der Koronarerkrankungen; die Zusammenhänge veranschaulicht ein „spekulatives Schema".

Man kann dem Autor zu seinem schönen, so gut gelungenen Werk herzlich gratulieren; vor allem werden ihm die Kliniker dafür danken, daß sie nun ein Werk zur Hand haben, das ihnen erlaubt, sich über den derzeitigen Stand der Hormonforschung zu unterrichten und den Zugang zur Literatur zu finden.

Der Verlag hat das Buch vorzüglich ausgestattet. Der Preis ist erstaunlich niedrig. Wir wünschen dem Werk den verdienten Erfolg.

Prof. Dr. med. *Wilhelm Stepp*, München

Progress in Medical Virology. (Fortschritte der medizinischen Virusforschung. Progrès en Virologie médicale.) Herausgegeben von E. Berger und J. L. Melnick. Vol. 1. 304 S., 44 Abb., 44 Tab., engl. Text. S. Karger, Basel und New York, 1958. Preis: geb. DM 45,—.

Diese neu geschaffene Buchreihe soll in jährlich erscheinenden Bänden einen Überblick über die letzten Ergebnisse der Virologie hinsichtlich Ätiologie, Diagnose, Epidemiologie und Methodik geben. Damit wird ein Weg verfolgt, der bereits bei anderen Publikationen auf dem Gebiete der Virologie eingeschlagen worden ist und

sich zweifellos gut bewährt hat. Die 9 Beiträge des 1. Bandes berücksichtigen wichtige Teilgebiete für die praktische Medizin wie auch für die Forschung und stammen von international anerkannten Wissenschaftlern. Bei der Fülle des dargebotenen Stoffes muß sich eine Besprechung auf einige kurze Hinweise beschränken.

Dem aktuellen Problem der Poliomyelitis-Schutzimpfung wird in einem Beitrag von J. W. McLean und A. R. Taylor, Detroit, (Experiences in the Production of Poliovirus Vaccines) Rechnung getragen, der sich mit den Möglichkeiten der Virusinaktivierung und den erforderlichen Sicherheits- und Wirksamkeitstesten beschäftigt. — Die für die Impfung mit nicht inaktiviertem Virus wichtige Frage der genetischen Stabilität von Poliostämmen und der zur Kontrolle möglicherweise geeigneten in vitro-Teste wird von J. L. Melnick, Houston (Advances in the Study of the Enteroviruses), behandelt. Ferner wird in diesem Abschnitt auf die Morphologie und Reproduktion von Enteroviren in Gewebekulturen sowie auf Epidemiologie und Klinik eingegangen. — Die von J. H. S. Gear, Johannesburg, 1952 erstmals beschriebene Encephalomyocarditis neonatorum bei Coxsackie B-Infektion wird von diesem Autor gesondert abgehandelt (Coxsackie Virus Infections of the Newborn).

Einen vorläufigen zusammenfassenden Bericht über die Influenza-Pandemie des Jahres 1957 geben K. E. Jensen, F. L. Dunn und R. Q. Robinson, Montgomery, (Influenza 1957. A Variant and the Pandemic.) Neben den ausgedehnten epidemiologischen Studien sind vor allem die Fortschritte in der virologischen Technik und die in vielen Ländern gesammelten Erfahrungen in der Herstellung von Impfstoffen zu verzeichnen.

Von A. A. Smorodintsev, Leningrad, (Tick-borne Spring-Summer Encephalitis) stammt eine umfassende Darstellung der Frühjahr-Sommer-Enzephalitits. Als paralytische Polioenzephalomyelitis oder als biphasische Meningoenzephalitis auftretend, wird sie auch in Mitteleuropa angetroffen und verdient differentialdiagnostisch Beachtung. — Über eine in Indien heimische und ebenfalls durch Viren der RSS-Gruppe bedingte Erkrankung berichtet T. H. Work, Poona, (Russian Spring Summer Virus in India. Kyasanur Forest Disease). Hierbei stehen Fieber, Erbrechen und Durchfälle im Vordergrund. Häufig auftretende hämorrhagische Komplikationen führen zu der hohen Mortalität von 10%.

Zwei Abschnitte des Buches sind der virologischen Methodik gewidmet. H. S. Ginsberg, Cleveland, (The Significance of the Viral Carrier State in Tissue Culture Systems) gibt einen Überblick über die bislang beobachteten persistierenden Virusinfektionen in Wirtszellsystemen. Zum Teil ohne augenfällige Veränderungen der Zellen bestehend, können sie eine erhebliche Fehlerquelle bei experimentellen Arbeiten bilden. — Die bisher erarbeiteten Grundlagen zum Antikörpernachweis mittels der direkten Virusagglutination sind von W. Smith, London (Direct Virus Antibody Flocculation Reactions), zusammengefaßt. Der Artikel gibt Anregungen zu weiterer systematischer Arbeit an dieser Methode, die eine sehr wünschenswerte Erweiterung der serologischen Virusdiagnostik liefern könnte.

Von den Fortschritten der reinen Virus-Grundlagenforschung handelt schließlich ein Beitrag von J. S. Colter, Philadelphia, (Nucleic Acid as the Carrier of Viral Activity), wobei besonders auf Arbeiten mit Tabakmosaikvirus und T_2-Bakteriophagen eingegangen wird.

Die bei aller Ausführlichkeit knapp gehaltene Darstellung der Themen und die prägnante Hervorhebung der wesentlichen Gesichtspunkte ermöglichen neben einer recht ansprechenden und anregenden Lektüre eine rasche und gründliche Orientierung über den gegenwärtigen Stand des Wissens. Weitere Studien werden durch ausgiebige Quellennachweise erleichtert. Eine Fortsetzung der Reihe in dieser Form wird sicher den Beifall aller an der medizinischen Virologie interessierten Kreise finden.

Dr. med. *G. Schierz*, München, M.-v.-Pettenkofer-Institut

Werner Kollath: **Der Mensch oder das Atom?** Hyperion-Verlag Freiburg, 1959. 130 S. DIN A 5. Preis: Brosch. DM 7,80.

Wie der Titel schon andeutet, versucht der Verfasser in philosophisch-naturwissenschaftlicher Betrachtungsweise eine Alternative zwischen Mensch und Nutzung der Kräfte des Atomkernes zu stellen. Er sieht auf der einen Seite die Menschheit als Ergebnis eines biologischen Werdens, einer Fortentwicklung, auf der anderen die Spaltung oder Vereinigung von Atomkernen als einen Anachronismus, eine Umkehr zur Entstehung der Erde.

Über eine Philosophie dieser Art kann man nicht streiten; man kann sie akzeptieren oder ablehnen, je nach Neigung und Geisteshaltung. Wenn aber eine Philosophie naturwissenschaftlich unterlegt sein soll, ist in ihr eine klare, den naturwissenschaftlichen Erkenntnissen vollständig entsprechende, auch mit wissenschaftlichen Quellen belegte Darstellung zu verlangen. Der Ref. hat, durch zahlreiche Gedankensprünge, Schiefheiten und einige ausgesprochen falsche Behauptungen stutzig geworden, die reichlich angegebenen Quellen nachgesehen und mußte feststellen, daß von 114 zitierten Literaturstellen 85 aus Zeitschriften stammen, die bestenfalls allgemeinbildenden Charakter haben, davon 64 aus der Tagespresse. So scheint ihm eine wissenschaftliche Besprechung der Abhandlung nicht ganz am Platze.

Das Buch hat zwei Gesichter: eines für den kritischen Leser, der eine gewisse Sachkunde mitbringt und damit nicht Gefahr läuft, falsche oder schiefe Vorstellungen des Fragenkomplexes zu erwerben. Er wird in dem Buch Themen angesprochen finden, die z. T. in der wissenschaftlichen Literatur, insbesondere physikalischer Richtung, etwas stiefmütterlich behandelt werden; er kann sich jedenfalls zum Nachdenken anregen lassen. Das andere Gesicht bietet sich dem Leser, der fachliche Voraussetzungen nicht mitbringt; er könnte veranlaßt werden, sich ein tendenziöses, in manchen Punkten der Wirklichkeit zuwiderlaufendes Weltbild zurechtzulegen.

Dr. med. *Walter Seelentag*, Augsburg

Otto Kankeleit: **Das Unbewußte als Keimstätte des Schöpferischen.** Selbstzeugnisse von Gelehrten, Dichtern und Künstlern. 192 S. Ernst Reinhardt Verlag, München-Basel, 1959. Preis: Leinen DM 11,—.

Der Autor, Nervenarzt und Psychotherapeut in Hamburg, geht dem psychologischen Problem des schöpferischen Prozesses nach. Er hat eine umfangreiche Enquête unter Forschern und Gelehrten, Schriftstellern und Dichtern, bildenden Künstlern und Komponisten veranstaltet, deren Selbstdarstellungen den größten Teil des Buches umfassen. In einem Vorwort und Schlußwort erläutert der Autor die theoretische Grundkonzeption der Arbeit, daß das Schaffen im Unbewußten vor sich geht und das Bewußtsein nur eine Rolle zweiten Ranges spielt. Diese Theorie sucht er durch eine geschickte historische Auswahl aus Zitaten *Goethes, Schillers, Jean Pauls* sowie moderner Künstler zu festigen. Die pathologischen Begleiterscheinungen des schöpferischen Prozesses sind besonders anschaulich in der Entstehungsgeschichte der Duineser Elegien *R. M. Rilkes* und an Hand der Rauschzustände *E. Th. A. Hoffmanns* dargestellt. Eine sehr wertvolle wissenschaftliche Leistung bedeutet die Sammlung der zahlreichen Selbstdarstellungen des schöpferischen Vorgangs, die der Autor als Antwort auf seinen Fragebogen erhalten hat. Ausführliche und interessante Antworten unter den befragten Wissenschaftlern gaben *Maryse Choisy, Dovifat, V. Frankl, K. Lorenz, C. F. v. Weizsäcker;* sie wiesen auch auf die wichtige Funktion des diskursiven Denkens und bewußter seelisch-geistiger Akte am Schöpfungsprozeß hin. Daß die Künstler ihr Schaffen auf Inspiration, Intuition und unbewußte Wurzeln zurückführen, erscheint nicht verwunderlich. Es wäre vielleicht für die nächste Auflage eine eingehendere theoretisch-wissenschaftliche Erläuterung des Begriffs des Unbewußten, gerade im Hinblick auf den Schaffensprozeß, zu empfehlen. Der Autor stützt sich im wesentlichen auf die Konzeption C. G. *Jungs* über das persönliche und kollektive Unbewußte.

Für jeden geistig Schaffenden sind die gesammelten Selbstdarstellungen von hohem Interesse, vermitteln sie doch mancherlei Techniken und Erfahrungen, die besonders der junge Wissenschaftler und Künstler sich vorteilhaft zu eigen machen kann.

Prof. Dr. *Heinz Dietrich*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft für Innere Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Frühjahrstagung am 25. April 1959

Bolck, Jena: **Die krankhaften Umgestaltungen des retothelialen Systems.** Einleitend wird die geschichtliche Entwicklung der Erkenntnis über das retikuloendotheliale System *Aschoffs* geschildert. Die gestaltlichen und stoffwechselmäßigen Leistungen des Systems sowie seine jetzt anerkannte Ausbreitung und Zusammensetzung werden dargelegt. Auf dieser Grundlage werden sodann die möglichen krankhaften Umgestaltungen eines retothelialen Systems behandelt. Zur Ordnung der Darstellung teilt der Vortragende die Gesamtheit der möglichen Veränderungen in zwei große Gruppen ein: Solche mit bekannter und solche mit unbekannter Ursache. In beiden Gruppen wird die weitere Unterteilung nach vorwiegend lokalisiert beginnenden und auftretenden sowie generalisierten systembezogenen Veränderungen vorgenommen. Innerhalb der Gruppe der bekannten Ursachen ist noch eine weitere Unterteilung nach „metabolischer" und „entzündlicher" Pathogenese möglich. Nach dieser Anordnung werden zahlreiche Beispiele, beginnend mit den Speicherungen von Pigmenten, Lipoiden und Eiweißkörpern über die gewöhnlichen und sogenannten spezifischen Entzündungen bis zu den Neoplasien gebracht und durch zahlreiche makroskopische und histologische Bilder belegt. Dabei zeigt sich, daß gewisse Grundzüge der Umformung im retothelialen System immer wiederkehren: Die Schwellung, Proliferation und Individualisierung der Retothelien, die mehr oder weniger ausgesprochene Faserbildung und gegebenenfalls die Bildung innerer Hohlräume (Blut- und Lymphgefäße), ferner die sichtbare Aufnahme und Abgabe sowie die Umarbeitung der verschiedensten Stoffe.

Nach der Gesamtübersicht wird der Grundzug einer allgemeinen Pathologie des retothelialen Systems herausgearbeitet: Es handelt sich bei dem System um den gestaltlichen Ausdruck der organgewordenen parenteralen Verdauung *(Rössle)*. Endlich wird eine Einteilung der ätiologisch unbekannten Proliferationsvorgänge im Bereich des retothelialen Systems gegeben in Retikulose, Granulomatose und Sarkomatose (Sarkom). Es wird betont, daß es sich hierbei um Erkenntnisse handelt, die sich im rein beschreibenden Stadium befinden, und diese vorläufigen Gruppierungen und Einteilungen aufgelöst werden, wenn die Vorgänge im einzelnen ursächlich bekannt werden.

H. Siering, Jena: **Klinisch-morphologische Gesichtspunkte bei reaktiven Retikulosen.** Wiederholte Sternalpunktionen ermöglichen es, sich ein Bild über den Ablauf der zellulären Reaktionen zu verschaffen. Die lymphoiden Retikulumzellen, denen die Hauptbedeutung bei reaktiven Veränderungen zukommt, besitzen pluripotente Eigenschaften. Das kommt am deutlichsten zum Ausdruck bei Erkrankungen der Hämopoese, wo Übergänge von lymphoiden Retikulumzellen zu unreifen Zellen der Erythropoese oder Leukopoese beobachtet werden können. Bei entzündlichen Erkrankungen finden sich teils Vermehrungen der lymphoiden Retikulumzellen, teils auch der Plasmazellen. Reaktive Veränderungen finden sich vor allem bei Viruserkrankungen. Neben einer Zunahme der Gesamtzahl der Zellen des retothelialen Systems kommt es zu Atypien mit z. T. extremer Lappung der Kerne. Bei Mykosen konnten exzessive Vermehrungen der lymphoiden Retikulumzellen beobachtet werden, so daß klinisch-morphologisch nicht zu entscheiden war, ob es sich um eine primäre Retikulose mit sekundärer Mykose oder um eine primäre Mykose mit reaktiver Retikulose handelte. Schließlich finden sich deutliche reaktive Retikulosen mit oft ausgeprägten Kernatypien bei malignen Tumoren, besonders beim Retothelsarkom. Derartige Reaktionen können sich unter einer erfolgreichen Behandlung wieder zurückbilden. Morphologisch ist eine Abgrenzung der reaktiven Retikulosen von blastomatösen oft nicht möglich.

D. Jorke, Jena: **Humorale Auswirkungen bei Erkrankungen des retikulo-histiozytären Systems** (RHS). Erkrankungen des RHS bzw. Reaktionen des RHS unter pathologischen Bedingungen sind sehr häufig vergesellschaftet mit Serumeiweißverschiebungen. Es wird die Frage gestellt, ob Zellen des RHS als Produktionsstätten von grobdispersen Eiweißkörpern gelten können. Folgende Kriterien werden herangezogen und besprochen: Nachweis von Ergastoplasma in plasmazellulären und lymphoiden Retikulumzellen, ultraviolett-mikroskopisch nachweisbare Aktivitätssteigerung bei Plasmazellkernen, Zusammenhänge zwischen Immunisierungsvorgängen und Plasmazellvermehrungen, der statistische Vergleich zwischen Eiweißveränderungen und zytologischen Befunden, Besonderheiten beim Myelom und bei der Makroglobulinämie. Einige Gegenargumente werden diskutiert. Nach dem derzeitigen Wissensstand besteht zweifellos ein enger Zusammenhang zwischen Eiweißstoffwechsel und RHS, ob nun im Sinne einer echten Eiweißproduktion oder aber im Sinne einer Eiweißverarbeitung bleibt unentschieden. An Hand eines modifizierten Schemas nach *Riva* werden dann einige Beispiele von Serumeiweißverschiebungen beim Myelom, bei der Makroglobulinämie *Waldenström*, beim Retothelsarkom, bei der Agammaglobulinämie, bei der Tuberkulose, beim Morbus Boeck und bei den Kollagenosen unter Demonstrierung eigenen Materials besprochen, wobei immer wieder auf die Zusammenhänge zwischen Morphe und Funktion hingewiesen wird.

K. Kühn, Jena: **Retikulose und Pilzerkrankung.** Bericht über zwei Krankheitsfälle, die doppelseitige Lungenveränderungen geboten haben. Im Sputum wurden Pilze vom Typ Candida oder Geotrichon gefunden. Beide Fälle kamen ad exitum. In einem Fall handelte es sich um eine begleitende, sekundäre Mykose im letzten Stadium einer neoplastischen generalisierten Retikulose. Die Kranke kam unter dem Bild einer schweren hämolytischen Anämie bei tumorförmiger Retikulose zur Aufnahme. Nach Cortisonbehandlung und Splenektomie war die hämolytische Anämie praktisch kompensiert. Zwei Jahre später kam es zum Exitus letalis. Bereits 1 Jahr zuvor waren Lungenveränderungen beobachtet worden, deren Differentialdiagnose anfänglich insofern Schwierigkeiten bereitete, als Pilze gezüchtet werden konnten. Die Titerverhältnisse waren jedoch stets unauffällig (1 : 50 negativ). Die Sektion ergab in Leber, Knochenmark, Lymphknoten und Lungen den Befund einer ausgeprägten Retikulose wie in der exstirpierten Milz. Im zweiten Fall mit einer Hepato-Splenomegalie standen die Lungenveränderungen im Vordergrund. Im Sputum fanden sich Pilze. Der Pilztiter stieg von 1 : 100 auf 1 : 200 an. Unter Zunahme der Lungenveränderungen starb die Pat. Histologisch zeigten sich ausgedehnte fibrotische und granulomatöse Veränderungen in beiden Lungen mit Einbruch in den Hauptbronchus. In Leber, Milz und Lymphknoten fand sich eine generalisierte Retikulose. Aus den Organabstrichen konnten die gleichen Pilze wie im Sputum gezüchtet werden.

W.-D. Schreiber, Erfurt: **Über Plasmozytome ohne typische Serumeiweißveränderung.** Das Plasmozytom darf als ein maligner Tumor aufgefaßt werden, dessen zytologisches Substrat die retikuläre Plasmazelle ist. In der Diagnostik prävaliert daher der zytologische und histologische Befund. Die charakteristischen Serumeiweißveränderungen des Plasmozytoms (Hyperparaproteinämie) sind als ein Symptom aufzufassen und stehen mit der eiweißkörperbildenden Funktion der plasmazellulären Retikulumzelle in engem Zusammenhang.

An Hand von 3 autoptisch bestätigten Plasmozytomfällen (51-, 56- und 61j. Frau) wird das auch anderenorts vielfach beobachtete Fehlen typischer Serumeiweißveränderungen demonstriert. In einem Fall bestand eine *Bence-Jones*-Proteinämie. Sämtliche Fälle zeigten eine hochgradige Gewebsunreife und eine fortgeschrittene Knochendestruktion. Die Möglichkeit, daß die weitgehende Entdifferenzierung der Plasmozytomzellen für die elektrophoretisch nicht faßbare Paraproteinproduktion verantwortlich zu machen wäre, wird diskutiert.

A. Beickert, Jena: **LE-Zellen und Pseudo-LE-Zellen.** An Hand zahlreicher Mikrophotogramme werden die morphologischen Kriterien der echten LE-Zellen dargelegt. Die Unterscheidungsmöglichkeit gegenüber Pseudo-LE-Zellen wird besprochen. An Pseudo-LE-Zellen werden demonstriert: einfache Nukleophagozyten (A-Zellen), Nukleophagozytosen mit fortgeschrittener Veränderung des Sekundärkernes (B-Zellen), Erythrophagozytosen und Phagozytosen andersartiger Einschlußmassen sowie schließlich Kunstprodukte. Durch Auswertung von über 400 LE-Tests bei 269 Kranken wurde versucht, Beziehungen zwischen dem Phagozytosebefund und den Krankheitsbildern aufzustellen, wobei sich einige neue Gesichtspunkte ergaben. Was die Spezifität der LE-Zellen anbelangt, so ergaben die Untersuchungen, daß echte LE-Zellen nicht nur beim viszeralen Erythematodes, sondern gelegentlich auch beim chronischen Erythematodes und bei der primär-chronischen Polyarthritis vorkommen, allerdings nur in verschwindend geringen Mengen (1—3‰, im Gegensatz zu 11—319‰ beim viszeralen Erythematodes). Die pathogenetische Bedeutung des LE-Faktors wird bejaht, wenn auch nur in dem Sinne,

daß er nur einer von vielen Immunfaktoren ist, die beim viszeralen Erythematodes wirksam sind.

E n g e r , Zwickau: **Kombinationstherapie bei peripheren Gefäßschäden.** Die Kombinationstherapie peripherer Durchblutungsstörungen beruht auf der Förderung nutritiver Reflexe, der Eröffnung und Neubildung von Kollateralen und einer neuralen Beeinflussung. Das vom Verf. geschilderte Verfahren umfaßt zwei Phasen: 1. schubweise Injekiton des indizierten Pharmakons (Muskeladenylsäure, Adenosintriphosphorsäure, Azetylcholin-Verbindungen, Nikotinsäure-Verbindungen) in die Art. femoralis, 2. Insufflation einer möglichst klein gehaltenen O_2-Menge (20 ccm). Mit dieser Methodik konnte eine objektiv nachweisbare Vasodilatation bis zu 3 Tagen erreicht werden. Durch Injektion des Pharmakons oder Insufflation des O_2 allein konnte eine derartig nachhaltige Wirkung nicht erzielt werden.

A l t h a m m e r , Jena: **Hämolytischer Ikterus und Elliptozytose.** Bei einem 22j. Mann bestand eine Mischform von Sphärozytose und Elliptozytose. Etwa 25% aller roten Blutkörperchen waren Elliptozyten, die den Exzentrizitätsgrad 3 bzw. 4 nach *Günther* aufwiesen. Es bestand eine ausgeprägte hämolytische Anämie. Heilung durch Milzexstirpation. — Erörterungen über Pathogenese und Systematik angeborener hämolytischer Anämien. Eine scharfe Grenzziehung zwischen den verschiedenen, herkömmlicherweise getrennten Formen dieser Gruppe scheint dem Verf. nicht angebracht; diese werden vielmehr als Varianten e i n e r angeborenen Anomalie im Sinne der „hämolytischen Konstitution" *Gänsslens* aufgefaßt.

H. F i e h r i n g , Erfurt: **Gesamteisen und Ferritin im menschlichen Gehirn.** Mit der von *Keiderling* und *Wöhler* inaugurierten elektrophoretischen Methode des quantitativen Ferritinnachweises wurden verschiedene Hirngebiete der Analyse unterworfen. Untersucht wurden Pallidum, Putamen, N.caudatus, N.ruber, Thalamus, Großhirnrinde und Großhirnmark. Die Untersuchungen wurden am normalen menschlichen Gehirn in verschiedenen Altersklassen vorgenommen. Als ganz besonders ferritinreich erwiesen sich die Zentren des extrapyramidalmotorischen Systems. Es ergab sich im Vergleich zu den schon wiederholt durchgeführten Gesamthirneisenanalysen und insbesondere zu den letzthin von *Kempf* gefundenen Gesamteisenwerten mit der o-Phenanthrolin-Methode an den gleichen Hirngebieten eine weitgehende und auffallende Parallelität.

Aus dem Ergebnis der Untersuchungen wurde gefolgert, daß der überwiegende Teil des Hirneisens in Form von Ferritin vorliegt. Diese Folgerung scheint auch unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Untersuchungsmethodik bei den Eisenanalysen berechtigt zu sein. Der Ferritingehalt in den verschiedenen Hirngebieten mit Bevorzugung der Zentren des extrapyramidalmotorischen Systems erlaubt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den Schluß zu ziehen, daß der Grad der Ferritinablagerung mit der Intensität des Stoffwechselgeschehens in Beziehung steht. Vielleicht ist der hohe Ferritingehalt als leicht mobilisierbarer Eisenspeicher für die eisenhaltigen Zellfermente anzusehen.

G. K l u m b i e s , Jena: **Primitivreaktionen (hysterische Anfälle) im Arbeitsfeld des Internisten.** Bericht über 40 Fälle von Primitivreaktionen, die im letzten Jahrzehnt beobachtet wurden und vorwiegend in Form des Bewegungssturms abliefen. Sie wurden häufig unter der Diagnose „Tetanie" überwiesen. Grund der Fehldiagnose war, daß der behandelnde Arzt einerseits keine Gelegenheit hatte, einen Anfall selbst zu beobachten, und daß er andererseits die angeblich ausgestorbenen „hysterischen Anfälle" differentialdiagnostisch gar nicht in Betracht zog. Die verschiedenen Formen von Primitivreaktionen, die der Internist gelegentlich zugeführt bekommt, werden geschildert: Bewegungssturm, Zitteranfälle, Schreianfälle, Weinkrämpfe, Stupor. Es handelt sich um phylo- und ontogenetisch alte Reaktionsformen, die normalerweise beim Erwachsenen von übergeordneten geistigwillensmäßigen Funktionen gehemmt werden. Bei Versagen dieser Funktionen in schwierigen Lebenssituationen fällt die Hemmung dieser Reaktionsformen weg. Davon zu unterscheiden ist die schauspielerische Nachahmung solcher Reaktionen. Der Ausdruck „hysterisch" unterstellt irrigerweise immer diese Tendenz. Geschauspielerte Primitivreaktionen unterscheiden sich in ihrer Symptomatik von den echten und sind heute ausgesprochen selten. Die differentialdiagnostischen Merkmale wurden dargelegt. Es folgte eine Analyse der Faktoren, die für die Auslösung einer Primitivreaktion Bedeutung haben. Die Prognose dieser Anfälle erweist sich im Gegensatz zu den herrschenden Vorurteilen bei sachgerechter Psychotherapie als durchaus günstig.

S w a r o w s k i , Zwickau: **Propapheninbehandlung bei Porphyria hepatica acuta.** Bericht über eine 28j. Pat., bei der eine akute hepatische Porphyrie vorlag, die mit schweren abdominellen Krisen und Extremitäten-Paresen einherging. Eine familiäre Belastung zur Porphyrie war offensichtlich nachweisbar. Im lebensbedrohlichen Zustande wurden täglich 100 mg Propaphenin verabreicht, wonach sich das schwere Befinden schlagartig besserte und das Krankheitsbild nach 14tägiger Therapie praktisch völlig abgeklungen war, so daß Arbeitsfähigkeit wieder eintrat. Die vorher in exzessiver Menge im Urin vorhandenen Porphyrin-Vorstufen (Porphobilinogen und Delta-Aminolävolinsäure) waren bei Kontrolle eben noch nachweisbar.

A. Sundermann, Erfurt

Gesellschaft der Ärzte in Wien

W i s s e n s c h a f t l. S i t z u n g a m 29. M a i 1959

G. S a l e m u. R. W e n g e r : **Ein Fall von Myelom.** Es wird über eine 69j. Patientin berichtet, bei der vor mehr als fünf Jahren eine Spontanfraktur des linken Femurs auftrat. Das exkochleierte pathologische Gewebe erwies sich histologisch als Plasmozytom. Über die Ergebnisse der klinischen Durchuntersuchung und der Kontrolluntersuchungen der Patientin wird berichtet. Es wird auf die Problematik des Begriffs „solitäres Myelom" näher eingegangen. Auf die Notwendigkeit entsprechender Nachuntersuchungen derartiger Patienten und auf die dafür am geeignetsten erscheinenden Methoden wird näher eingegangen. Die Patientin ist seit der Operation beschwerdefrei. Keine Untersuchungsmethode ergab bisher einen Anhaltspunkt für eine Generalisierung des Prozesses.

A u s s p r a c h e : W. M a r c u s : Die Marknagelung wird bei Spontanfrakturen durch Knochenmetastasen oder -tumoren empfohlen; kann der Patient schon nicht mobilisiert werden, so ist doch die Pflege sehr erleichtert, der psychische Einfluß günstig, da der Patient post op. keine Schiene oder Extension braucht. M. hat sich bemüht, bei pathol. Frakturen gedeckt zu nageln, um ein Herauswuchern des Tumorgewebes durch die Operationswunde zu vermeiden. Die durch die Rinnen des Marknagels sich entleerenden Blut- und Markpartikel ermöglichen meist eine bioptische Klärung des Tumorcharakters.

T h u r n h e r r : Anfrage, ob röntgenbestrahlt wurde. Hinweis auf einen über 16 Jahre beobachteten Fall eines allerdings multiplen Myeloms, der durch Röntgenbestrahlungen immer wieder weitgehend gebessert werden konnte.

S c h l u ß w o r t : G. S a l e m : Wir führen fast ausschließlich geschlossene Marknagelungen durch. In diesem Fall lag die Spontanfraktur bereits über drei Monate zurück. Um hier keine zusätzliche Quetschung des ohnehin schon sehr atrophischen Gewebes zu erzeugen, haben wir uns in diesem Fall zur offenen Marknagelung entschlossen. Wir haben unsere Patientin nicht röntgenbestrahlt. Da es sich um ein solitäres Myelom handelt, das bei der Operation exakt exkochleiert wurde, und die Nachuntersuchungen bisher negativ verliefen, war die Notwendigkeit einer Röntgenbestrahlung nicht gegeben.

H. S c h n a c k u. F. W e w a l k a : **Ein neues orales Diuretikum: Hydrochlorothiazide.** Es wurden Untersuchungsergebnisse mit dem peroralen Diuretikum Hydrochlorothiazid mitgeteilt und die Unterschiede in der Wirkung zum Chlorothiazid aufgezeigt. Diese Unterschiede liegen in einer niederen Dosierung (25—150 mg), einer geringen Blockierung der Karboanhydrase, die sich in einer nicht vermehrten Kaliumausscheidung bei niederer Dosierung äußert. Die Wirkung hält bei entsprechender Dosis 24—48 Stunden an. Während die Entwässerung kardialer Ödeme keine Schwierigkeiten bietet, wurden in einzelnen Fällen bei Leberzirrhosen keine Diuresen erzielt. Diese Schwierigkeiten konnten durch Verdoppelung der Dosis oder durch Kombination mit Karboanhydraseblockern beseitigt werden. Bei insgesamt 31 Fällen von Leberzirrhosen waren niemals auch nur leichte psychische Veränderungen zu beobachten. Die gute Verträglichkeit wird hervorgehoben und auf die Möglichkeit einer Dauermedikation mit geringen Dosen hingewiesen.

E. F r ü h m a n n (a.G.) u. H. G r o s s : **Therapeutische Erfahrungen mit Perphenazin (Decentan) bei Psychosen.** Es wird über therapeutische Erfahrungen mit Perphenazin (Decentan/Merck) berichtet, die an einem Krankengut von 150 Patienten an der Heil- und Pflegeanstalt „Am Steinhof" gewonnen wurden. Es handelte sich vorwiegend um chronische Schizophrenien sowie manische Zustandbilder verschiedener Genese und um organisch bedingte Erregungszustände. Die Wirkung ist bezüglich der Entängstigung dem Chlorpromazin gleichzusetzen, eine ebenso gute Wirkung finden wir auch bezüglich der Aggressivität der motorischen Unruhe und der Denkstörung. Neben der rasch einsetzenden Beruhigung war auch die bal-

dige Halluzinolyse und die prompte Auflösung der Wahnstimmung auffallend. Es kommt zu einem raschen Verschwinden der Prozeßsymptome, wodurch die psychotherapeutische bzw. arbeitstherapeutische Beeinflussung wesentlich früher einsetzen kann. Bei Melancholien und endogenen Depressionen konnten wir nur eine gewisse Wirkung auf Angst und Agitiertheit finden, zugleich jedoch eine so erhebliche Verstärkung der Depression, daß uns das Medikament hier nahezu kontraindiziert erscheint. Eine absolute Kontraindikation bildet die Epilepsie. Die Dosierung muß möglichst individuell gehalten werden, da die unangenehmen Nebenerscheinungen von Konstitution und Kondition stark abhängig erscheinen. Im allgemeinen hat sich eine Kur, die mit 3 × 5 mg i.m. durch 3 Tage hindurch begonnen und mit 4×8 mg in Tabletten fortgesetzt werden kann, bewährt. In Einzelfällen kann auch wesentlich höher, bis zu 80 mg parenteral, dosiert werden. Wegen der unangenehmen Nebenerscheinungen empfiehlt es sich, gleich von Anbeginn ein Anti-Parkinson-Mittel gleichzeitig zu verabreichen. Bedrohliche Nebenerscheinungen (Zungen-Schlund-Syndrom u. ä.) lassen sich wirksam mit Kalzium-Sandosten und Koffein bekämpfen. Lebensbedrohliche Zustände dieser Art haben wir nur in einem Fall beobachten können. Das Decentan steht in seiner Wirkung zwischen dem Chlorpromazin und dem Serpasil, wobei es uns auf Grund des beim schizophrenen Prozeß erzielten Effektes den beiden anderen Medikamenten überlegen erscheint.

Aussprache: H. Reisner fragt nach der Wirkung des Perphenazin auf die Hyperkinesen bei Chorea Huntington.

V. Frankl: In den an der Neurologischen Poliklinik mit Decentan stationär behandelten Fällen kam es durchwegs zu einer ängstlichen Erregung, die in einem Falle mit einem ausgesprochenen Suiziddrang einherging.

Schlußwort: F. Frühmann: Wir haben zwei Fälle von Chorea Huntington und einen Fall von Athetose double mit ausgezeichnetem Erfolg behandelt. Die agitierende Wirkung wurde auch von uns in Ausnahmefällen beobachtet. Bei Depressionen ist eine Verstärkung der S.M.T. zu merken, weshalb besonders höhere Dosen nur in geschlossener Anstalt verwendet werden sollten. Die Erfahrungen von *Frankl* stützten sich vermutlich auf eine andere Auswahl von Pat., was die Diskrepanz der Erfahrungen mit beeinflussen dürfte.

B. Bibus: **Probleme der Urogenitaltuberkulose.** Die Tbk-Mortilität hat dank der modernen Behandlungsmethoden in den letzten Jahren enorm abgenommen, nicht jedoch die Defektheilungen, die mit bleibender Arbeitsinvalidität einhergehen. Diese haben eher zugenommen, weil jetzt viel mehr Menschen die Spätstadien der Krankheit erleben. Dies gilt besonders für die Urogenital-Tbk. Bei zweckmäßigem Einsatz der medikamentös-klimatischen und der konservativ-chirurgischen Behandlungsverfahren könnte es gelingen, viel mehr Patienten ohne Verstümmelung auszuheilen, während derzeit noch etwa 50% aller tuberkulösen Nieren entfernt werden müssen. Besprechung aller Verfahren und Maßnahmen, welche zur Verbesserung der Resultate und zur Vermeidung von schwerster Invalidität durch die Urogenital-Tbk. führen können. Dabei werden besonders neue Wege der chirurgischen Therapie gewiesen. Außerdem werden sozial-medizinische Maßnahmen anempfohlen, denen trotz ihrer besonderen Notwendigkeit in unserem Lande bisher nicht genug Beachtung geschenkt worden ist: periodische Harnuntersuchungen auf Tuberkelbazillen aller tuberkulösen und tuberkuloseverdächtigen Patienten, nachgehende Befürsorgung durch beamtete Urologen, schließlich Gründung eigener Heilstättenabteilungen, an welchen die betreffenden Kranken konzentriert werden und unter dauernder Betreuung eines Urologen stehen. Während in anderen Ländern auf diesem Gebiete schon sehr viel geleistet wurde, sind in Österreich noch nicht einmal Ansätze einer diesbezüglichen Entwicklung vorhanden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

„Erwerbsunfähigkeit" bei beinamputierten Ärzten in VA und VSt.

Die §§ 5 Abs. 2 Ziff. 1 VStG und 265 LAG sowie die in ihnen bedeutsame Beurteilung der „Erwerbsfähigkeit" waren Gegenstand von zwei noch nicht rechtskräftigen Entscheidungen gegen die Bfin durch das FG Rheinland-Pfalz, RML II 101/58, betr. VA, und RML II 109/58 betr. VSt. v. 18. 12. 1958. Diese Entsch. sind nicht veröffentlicht.

Im ersten Fall hatte die Bfin einen weiteren Freibetrag nach § 5 Abs. 2 Ziff. 1 VStG wegen Erwerbsunfähigkeit begehrt, im anderen Fall wollte sie nach §§ 59, 265 LAG Stundung der noch nicht entrichteten VA und SHA aus dem gleichen Grunde erreichen.

Als Unterlage hatte die infolge eines Verkehrsunfalles im Jahre 1942 links oberschenkelamputierte, 1928 geborene Pflichtassistentin mit monatlich 508,— DM Nettovergütung eine Bescheinigung des Gesundheitsamtes vorgelegt, die eine Erwerbsminderung von 70 v. H. auswies. Nach dieser Bescheinigung werde die Bfin immer weniger verdienen als die Hälfte dessen, was gesunde Berufskollegen aus ihrer Berufstätigkeit erzielen könnten. Bei Patientenbesuchen (Treppensteigen) und Operationen sei sie stark behindert.

Das FG hat das Vorbringen der Bfin abgelehnt und die Bescheinigung des Amtsarztes als bedeutungslos bezeichnet, denn „Beinamputierte könnten als Geistesarbeiter ein ebenso hohes Einkommen erzielen wie Personen, die körperlich nicht behindert seien". Die noch als Pflichtassistentin in Ausbildung befindliche Bfin sei nicht außerstande, als Fachärztin, Vertrauensärztin oder als ärztliche Gutachterin die Hälfte dessen zu verdienen, was andere Ärzte der gleichen Stellung erwerben könnten. Daher sei die Bfin auch nicht erwerbsunfähig iS der §§ 54, 265 LAG. Das nicht allzu hohe Einkommen als Pflichtassistentin sei nicht auf ihre körperliche Beschädigung, sondern darauf zurückzuführen, daß sich die Bfin noch in einem Ausbildungs- und Anlaufabschnitt ihres ärztlicher Berufes befinde.

Das FG hat sich bei seiner Entscheidung wesentlich von der Auffassung der Gesundheitsabteilung des Innenministeriums leiten lassen, die in einer Auskunft festgestellt hatte, daß nach den allgemeinen Erfahrungen auch Ärzte mit Oberschenkelamputation voll in ihrem Beruf eingesetzt seien, so daß bei der Bfin nach Abschluß ihrer Ausbildung auch zu erwarten sei, daß sie mindestens die Hälfte des Verdienstes gesunder Ärzte erwerben werde.

Bei dieser Entscheidung erscheint es bedenklich, daß die vom Gesundheitsamt (Amtsarzt) ausdrücklich mit 70 v. H. angegebene Erwerbsminderung vom Gericht abgelehnt wurde. Die Rspr. der Sozialgerichte arbeitet stets mit den Prozentsätzen der Amtsärzte bei einer Erwerbsminderung oder holt in Zweifelsfällen ein Obergutachten ein, das jedenfalls, wie das Gutachten des Amtsarztes, auf einer erneuten ärztlichen Untersuchung beruht. Jede amtsärztliche Bescheinigung, sei es auf Grund eines Gutachtens oder eines Obergutachtens über die Minderung der Erwerbsfähigkeit wäre ja dann völlig überflüssig, wenn jeweils die entscheidende Verwaltungsbehörde oder eine medizinisch nicht vorgebildete Gerichtskammer selbst feststellen könnte — und zwar ohne Rücksicht auf amtsärztliche Gutachten — ob im einzelnen Fall tatsächlich das Gebrechen zu der in § 265 Abs. 1 LAG geforderten Unfähigkeit, die Hälfte des normalen Arbeitsverdienstes zu erwerben, führt. Wenn der Amtsarzt unwiderlegt eine Erwerbsminderung von 70 v. H. feststellt, dann muß die Möglichkeit ausgeschlossen sein, eine Erwerbsunfähigkeit von weniger als 50 v. H. lediglich auf Grund einer formlosen Auskunft der Gesundheitsabteilung des Innenministeriums zu unterstellen.

•

Abkürzungen: Bfin = Berufungsführerin; FG = Finanzgericht; LAG = Lastenausgleichsgesetz; SHA = Sofort-Hilfe-Abgabe; VA = Vermögensabgabe; VSt = Vermögen-Steuer; VStG = Vermögen-Steuer-Gesetz.

Dr. St.

Versicherungsträger streiten um tote Augen

Vielfach ist es kein Vorurteil, wenn Handlungsweise und Auffassungen der Behörden als lebensfremd, oft geradezu als menschenfeindlich empfunden werden. Zum Glück gibt es aber Gerichte, die wieder das richtige Maß anlegen und vernünftige, menschliche Urteile fällen, wenn der betroffene Bundesbürger den Mut aufbringt, sein Recht auch gegen Behörden zu suchen.

Einen solchen Fall hatte kürzlich das Sozialgericht Detmold entschieden. Es handelte sich um eine Rentensache. Die Beteiligten waren: ein 31jähriger blinder Schlosser, das Versorgungsamt und die Berufsgenossenschaft.

Als 15jähriger Lehrling hatte der Schlosser einen Betriebsunfall und eine Verletzung des linken Auges erlitten, durch die seine Sehkraft auf diesem Auge stark herabgemindert worden war. In den Agonietagen des letzten Krieges verlor der Schlosser zu allem Unglück noch das gesunde, rechte Auge. In der Folgezeit schwand die

geringe Sehkraft des linken Auges immer mehr, so daß der Ärmste schließlich praktisch völlig erblindete.

Für die Erblindung wollte keiner der beiden Versicherungsträger eintreten. Die Berufsgenossenschaft Eisen und Stahl erklärte sich nur für den Verlust der Sehkraft des linken Auges zuständig; das Versorgungsamt nur für den Verlust des rechten Auges. Jeder Versicherungsträger wollte daher nur die 25%ige Erwerbsminderung wegen des Verlustes des einen Auges zahlen. Die Vollrente und das Blindenpflegegeld lehnten beide ab. Den menschlich-vernünftigen Vergleichsvorschlag des Sozialgerichts, daß sich die beiden Versicherungsträger die Vollrente und das Blindenpflegegeld teilen sollten, nahm nur die Berufsgenossenschaft an. Das Versorgungsamt aber lehnte ab und verschanzte sich hinter „Schwierigkeiten mit dem Bundesrechnungshof" und der Zuständigkeit des Bundesfinanzministers.

Der heilige Zorn des Gerichts machte sich in folgendem salomonischen Urteil Luft: Das Versorgungsamt muß dem blinden Schlosser die Vollrente wegen Erwerbsunfähigkeit und ein monatliches Blindenpflegegeld von 150 DM zahlen. Daneben erhält er von der Berufsgenossenschaft die ihm zukommende Unfallrente von 25%.

Dieser Fall beweist, daß wir uns nicht mit der Justiz begnügen müssen, solange wir keine Gerechtigkeit finden, sondern daß auch unsere Gerichte oft die letzte Rettung sind, wenn Engstirnigkeit und starrer Verwaltungsegoismus die Lebenszusammenhänge sub specie humanitatis verzerrt. *Dr. St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der Weltbund für geistige Gesundheit hat in Übereinstimmung mit der Weltgesundheitsorganisation das Jahr 1960 zum Internationalen Jahr der geistigen Gesundheit proklamiert. Der Weltbund verfolgt damit das Ziel, die Arbeiten und einschlägigen Forschungen auf dem Gebiet der Psychohygiene durch eine möglichst umfangreiche internationale Zusammenarbeit und durch einen weltweiten Gedankenaustausch zu fördern. Ärzten, Pädagogen, Verwaltungsbehörden sowie Einzelpersonen und Gruppen soll dadurch die Möglichkeit geboten werden, einen wirksamen Beitrag zur Lösung der in ihrem eigenen Lande gegebenen Probleme zu leisten. Im einzelnen werden folgende Projekte vorgeschlagen: Studien über die Entwicklung und Erziehung der Kinder, über die Ursachen und die Häufigkeit von Geisteskrankheiten, Verbesserung und Erweiterung des psychohygienischen Unterrichts an Universitäten, Schulen usw., Vertiefung des Wissens um die Probleme der zwischenmenschlichen Beziehungen, wie sie in Industrie und Wirtschaft auftreten, und Möglichkeiten zur Lösung psychohygienischer Probleme, die sich aus dem freiwilligen oder zwangsweisen Wohnortwechsel von Personen innerhalb ihres Vaterlandes oder über die Landesgrenzen hinweg ergeben.

— Die Deutsche Lebens-Rettungs-Gesellschaft (DLRG) hat ihren Mitgliederstand seit 1953 fast verdoppeln können. Er stieg von 56 418 auf 111 243 Ende des Jahres 1958 an. Die stärksten Landesgruppen sind Nordrhein mit 18 513, Schleswig-Holstein mit 15 663, Niedersachsen mit 13 754, Württemberg mit 12 006, Westfalen mit 11 165, Hessen mit 8 913 und Baden mit 7 934 Mitgliedern. In den Jahren 1950—1958 wurden im Bundesgebiet durch die DLRG ausgebildet: 1 533 768 Neu-, Frei- und Fahrtenschwimmer, Jugendscheine, 380 966 Rettungsschwimmer. Vor dem sicheren Tode wurden 3 919 Menschen gerettet (1958 waren es 499). Weiter wurde durch den Rettungswachdienst in 83 323 Fällen Erste Hilfe auf dem Lande geleistet (1958: 18 291).

— Ein Rückgang der Radioaktivität der Luft wurde in Belgien und auch in Österreich verzeichnet. Die von den belgischen Stationen gemessenen Werte betrugen noch im Mai dieses Jahres 3,56 μc, während die Juliwerte mit 0,80 μc wesentlich darunter lagen. In Wien wurde ein Rückgang der Radioaktivität der Luft auf ein Fünftel der Maiwerte registriert bei noch weiter anhaltender rückläufiger Tendenz.

— Ein Preisausschreiben für medizinische Filme („Prix annual du Cinéma Médico-Chirurgical") wurde soeben wieder von der „Presse Médicale" angekündigt. Mehrere Preise, an erster Stelle 100 000 ffr., sind ausgesetzt und werden am 5. April 1960 in Paris verteilt. Die Jury wird mehr Wert auf didaktische Eigenschaften der Filme als auf rein kinematographische Vorzüge legen. Im Gegensatz zu den Vorjahren können auch Filme eingereicht werden, die von dritter Seite — z. B. auch seitens der Industrie — subventioniert wurden; 16 mm-Kopien sind Bedingung. Bewerbungen und Filme sind zu senden an das Sekretariat der „Presse Médicale"; 120, Boulevard Saint-Germain; Paris VI.

— 100jähriges Bestehen der Firma C. F. Boehringer & Soehne, Mannheim. Die Firma ist aus der seit 1817 bestehenden Drogengroßhandlung Engelmann & Boehringer in Stuttgart hervorgegangen. Das Gründungsjahr war 1859. Die ersten Präparate, die in der Zeit von 1859 bis 1899 entwickelt wurden, waren die heute noch bekannten und bewährten Mittel Chinin, Coffein, Theobromin und Theophyllin. Das Kombetin, das erste injizierbare Strophanthin-Präparat der Welt, kam 1906 heraus.

— Rundfunk: NDR, UKW Nord: „Psychotherapie vor dem Mikrofon." Eine Sendereihe von Prof. Dr. V. Frankl, Wien. 1. Psychotherapie gestern und heute (13. 10. 1959, 20.00). 2. Planloses Leben (15. 10. 1959, 20.00). 3. Macht der Tod das Leben sinnlos? (21. 10. 1959, 20.00). 4. Hypnose zwischen Wissenschaft und Aberglauben (25. 10. 1959, 20.00). 5. Die Angst des Menschen vor sich selbst (27. 10. 1959, 20.00). 6. Über die Schlaflosigkeit (29. 10. 1959, 20.00). Titel und Zeitpunkt weiterer Sendungen wird noch bekanntgegeben. — Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 13. 10. 1959, 8.45: Der Hausarzt. Mundkrankheiten. Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 22.25: Das Salzburger Nachtstudio. An den Grenzen von Raum und Zeit. Abschlußvortrag zur Reihe „Mensch und Universum". Manuskript: Dr. O. Schatz. 2. Programm, 16. 10. 1959, 17.15: Wissen für alle. Gibt es Menschen mit zwei Köpfen? Partielle Zwillingsformen bei Menschen und Tieren. Manuskript: Th. Nielsen. 3. Programm, 14. 10. 1959, 18.40: Arbeitsmethoden des Viruszüchtung. Manuskript: Dr. W. Frisch-Niggemeyer. 16. 10. 1959, 18.40: Untersuchungsmethoden der modernen Medizin (10). Prof. Dr. O. Novotny: Untersuchungen der Laryngologie.

— Die zweite Jahresversammlung der Deutschen Sektion der „Internationalen Liga gegen Epilepsie" findet am 23. und 24. Oktober 1959 wieder in Bethel b. Bielefeld statt. Anmeldungen an Oberarzt Dr. Dreyer, Bethel b. Bielefeld, Haus Mara.

— Die diesjährige gemeinsame Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Physikalische Medizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Balneologie und Bioklimatologie findet vom 20. bis 22. November in Solothurn statt. Hauptthemen der wissenschaftlichen Sitzungen: „Die Bewegungstherapie im Rahmen der Rehabilitation, Rheuma-Serologie, Wirkung der Schwefelbäder." Referenten: Wynn Parry, Brigger, Böni, Martin, Miescher, Evers u. a. Auskunft sowie Anmeldungen für Mitteilungen zum Thema, für freie Mitteilungen und für die Diskussion (bis spätestens 31. August 1959) beim Aktuar Dr. W. M. Zinn, Kuranstalten, Bad Ragaz.

— Der Bund der Deutschen Medizinalbeamten veranstaltet seine nächste Fortbildungstagung vom 22. bis 24. Oktober in München. Das Programm sieht u. a. einen Besuch der Sanitäts-Truppenschule und eine Besichtigung des Atomreaktors vor. Auskunft: ORMR Dr. Pucher, München 8, Hochstraße 65.

— Die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina hat zu neuen Mitgliedern ernannt in die Sektion Innere Medizin: Prof. Dr. Wilhelm Grunke, Halle; Sektion Psychiatrie: Prof. Dr. Karl Pönitz, Halle; Sektion Chirurgie: Prof. Dr. Franz Mörl, Halle; Sektion Oto-, Rhino-, Laryngologie: Prof. Dr. Yrjö Meurman, Helsinki.

— Prof. Dr. med. habil. Dr. phil. Albert Esser, Prof. der Medizingeschichte an der Medizinischen Akademie Düsseldorf und Facharzt für Augenheilkunde, wurde zum Ehrenmitglied der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft ernannt.

— Prof. Dr. Josef Nöcker, bisher komm. Direktor der Medizinischen Universitäts-Klinik Leipzig, übernahm am 1. Juli 1959 die Leitung der Medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Leverkusen.

Beilage: Bildtafel für Praxis und Fortbildung. Dr. H. J. Stolowsky: Kongenitale Ösophagusatresie und Ösophagotrachealfistel.

Beilagen: **Klinge GmbH**, München 23. — **Dr. Schwab GmbH**, München. — **C. H. Boehringer Sohn**, Ingelheim. — **Dr. Mann**, Berlin. — **Dr. Karl Thomae GmbH**, Biberach. — **Bayer**, Leverkusen. — **Lentia GmbH**, München. — **Niezoldi & Krämer**, München.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

1959

nsatz
von
niert
sind
vard

e h -
1817
tutt-
Prä-
aren
fein,
bare

dem
Psy-
eben
. 10.
uben
7. 10.
und
ster-
arzt.
Das
Ab-
: Dr.
Gibt
Men-
1. 10.
r. W.
ngs-
n y :

der
am
An-
Mara.
d e r
c h e
a f t
20.
d e r
rapie
hwe-
ö n i ,
dun-
r die
7. M.

t e n
. bis
such
ktors
5.
at zu
7. Dr.
Pö-
Halle;
a n ,

Medi-
Fach-
chen

edizi-
9 die
ever-

k y :

en. —
GmbH,
rämer.

spreis
etzten
v. nur
ortlich
26/28,
chner